



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

YILAN ISIRMASI VAKALARINDA PROGNOZU ETKİLEYEN FAKTÖRLER

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Mehmet ÖZBULAT**

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

ADANA - 2017

TEŞEKKÜR

Tüm asistanlık eğitimim boyunca insanlığını, bilgisini ve deneyimlerini paylaşarak hekimlik hayatımda her daim katkılarını hissedeceğim Doç. Dr. Ayça AÇIKALIN AKPINAR'a ve ayrıca Çukurova Üniversitesi Acil Tıp A.D. öğretim üyelerinden Prof. Dr. Zeynep KEKEÇ'e, Prof. Dr. Yüksel GÖKEL'e, Prof. Dr. Ahmet SEBE'ye ve Yard. Doç. Dr. Nezihat Rana DİŐEL'e teşekkür ederim.

Asistanlık hayatım boyunca en zor anlarda dahi her zaman desteğini esirgemeyen bütün asistan arkadaşlarıma ve Acil Tıp A.D. çalışanlarına teşekkür ederim.

Tezimin oluşması aşamasında birtakım verileri elde etmemde yardımcı olan Biyokimya A.D. çalışanlarına teşekkür ederim.

Tüm bu süreçler boyunca maddi manevi desteklerini esirgemeyen kızım Defne Elif ÖZBULAT ve hayat arkadaşım Tuğba ÖZBULAT'a sonsuz teşekkürler ederim.

Dr. Mehmet ÖZBULAT
Adana - 2017

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ.....	III
ŞEKİLLER LİSTESİ	IV
KISALTMALAR LİSTESİ	V
ÖZET	VI
ABSTRACT.....	VII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Epidemiyoloji.....	2
2.2. Yılan Zehirleri ve Etkileri	6
2.2.1. Yılan Isırmalarında İlk Yardım.....	8
2.2.2. Yılan Zehirlenmelerinde İlk Değerlendirme ve Tedavi Planı.....	9
2.3. Antivenom Tedavi.....	12
2.3.1. Antivenom tedavinin endikasyonları	12
2.3.2. Antivenom Reaksiyonları	13
2.3.3. Sistemik Zehirlenme Bulgularının Tedavisi	14
2.3.4. Lokal Zehirlenmenin Tedavisi	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	17
3.1. Hastaların Çalışmaya Alınma Kriterleri.....	17
3.2. Hastaların Çalışma Dışı Kalma Kriterleri	17
5. BULGULAR.....	20
6. TARTIŞMA	31
7. SONUÇLAR.....	37
KAYNAKLAR	38
ÖZGEÇMİŞ	43
Ek 1: Etik Kurul Onay Belgesi.....	44

TABLolar LİSTESİ

Tablo No:

Sayfa No:

Tablo 1. Yılan Zehirindeki Ana Enzimler	7
Tablo 2. Yılan Zehirlenmelerinin Evrelemesi ve Tedavisi	11
Tablo 3. Nörotoksik Zehirlenmelerde Kullanılan İlaçlar ve Dozları	15
Tablo 4. Lokal Doku Evrelemesi.....	15
Tablo 5. Tam Kan Sayımı Referans Aralıkları ve Birimleri.....	18
Tablo 6. Koagülasyon Referans Aralıkları ve Birimi	18
Tablo 7. Biyokimya Referans Aralıkları ve Birimleri	18
Tablo 8. Kan Gazı Referans Aralıkları ve Birimleri.....	19
Tablo 9. Laktat Referans Aralığı ve Birimi	19
Tablo 10. Hastaların Yaş, Kilo, Boy, VKİ Ortalamaları ve Alt Sınır-Üst Sınırı	20
Tablo 11. Hastaların Sistolik ve Diyastolik Kan Basınçları, Nabızları, Solunum Sayıları, Saturasyonları, Isırılan Ekstremitte Saturasyonları ve Ateşlerinin Ortalamaları ve Alt Sınır-Üst Sınırları	21
Tablo 12. Hastaların Isırık-Antivenom Süresi Ortalamaları ve Alt Sınır-Üst Sınır Değerleri (dk).....	23
Tablo 13. Sistemik Evreleme ile Yatış Süresi Arasındaki İlişki	25
Tablo 14. Isırık-İğne Süresi ile Hastanede Yatış Süresi Arasındaki İlişki	26
Tablo 15. VKİ'ye Göre Sistemik Evrelerdeki Hasta Sayısı	26
Tablo 16. VKİ'ye Göre Hastanede Yatış Süresinin İlişkisi.....	27
Tablo 17. Evrelere Göre Hastaların Aldıkları Antivenom Ortalaması	27
Tablo 18. Hastaların Laboratuvar Değerlerinin Ortalaması	28
Tablo 19. Laboratuvar Bulgularıyla Sistemik Evreleme Arasındaki İlişki	29
Tablo 20. Laboratuvar Bulgularıyla Yatış Süresi Arasındaki İlişki.....	30

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil No:

Sayfa No:

Şekil 1. Zehirli yılanların zehir aygıtı	4
Şekil 2. Bazı yılanların kuyruklarının alttan görünüşü	5
Şekil 3. Ülkemizde bulunan bazı yılanların kuyruk ve başın yandan ve üstten görünümü	5
Şekil 4. Yılan ısırıklarının lokalizasyonu	21
Şekil 5. Lokal doku evrelemesine göre hasta sayıları	22
Şekil 6. Sistemik evrelemeye göre hasta sayıları	22
Şekil 7. Yanlış ilk yardım uygulanan hastalar	23
Şekil 8. Ek doz antivenom verilen ve verilmeyen hasta sayıları.....	24
Şekil 9. TDP verilen ve verilmeyen hasta sayıları.....	24
Şekil 10. Antibiyoterapi başlanan ve başlanmayan hasta sayıları	25

KISALTMALAR LİSTESİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ALT	: Alanin Amino Transferaz
APTT	: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
AST	: Aspartat Amino Transferaz
BUN	: Kan Üre Azotu
CK	: Kreatinin Kinaz
EDTA	: Etilen Diamin Tetraasetik Asit
HB	: Hemoglobin
HTC	: Hematokrit
INR	: International Normalized Ratio
K	: Potasyum
Na	: Sodyum
NAD	: Nikotinamid Adenin Dinükleotit
PLT	: Platelet
PT	: Protrombin Zamanı
PTZ	: Protrombin Zamanı Testi
TDP	: Taze Donmuş Plazma
VICC	: Zehir Kaynaklı Tüketim Koagülopatisi
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
WBC	: White Blood Cell

ÖZET

Yılan ısırması vakalarında Prognozu Etkileyen Faktörler

Amaç: Bölgemizdeki yılan ısırmasında, hastane öncesi alandan başlayarak, acil serviste ve yatışı sırasında, hastanede kalış süresini uzatan, hastanın taburculuğunu etkileyen faktörleri tespit etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çukurova Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na Mayıs 2013- Ağustos 2016 tarihleri arasında, yılan ısırması nedeniyle başvuran, ardışık 38 hasta çalışmaya alındı. Hastaların acil başvurusunda, alınan kan örneklerinde, tam kan sayımı, kanama diatezi parametreleri ve biyokimyasal testlerine bakıldı. Hastalar klinik olarak evrelendirildi. Hastanın ısırık-iğne ve hastanede kalış süresi, kullanılan antivenom dozu, sonlanım şekli kaydedildi. Elde edilen veriler SPSS 17 versiyonuyla analiz edildi.

Bulgular: Çalışmamıza dahil ettiğimiz 38 hastanın 21'i (% 55,3) erkek, 17'si (%44,7) kadındı. Hastaların 35'i yanlış ilk yardım uygulamasına maruz kalırken, 30 hastaya antibiyoterapi gerekti. Hastaların 9'unda profilaktik antibiyotik tedavisine rağmen yumuşak doku enfeksiyonu gelişti. Hastaların 20'sinde ısırık bölgesi alt ekstremitede, 17'sinde üst ekstremitede, 1'inde ise toraks bölgesiydi. Hastalarımızın 9'u Evre 1, 24'ü Evre 2, 5'i Evre 3 idi. Evre 2'ye 3,33±1,29, Evre 3'e 4,40±1,14 vial antivenom verildi. Hastaların ısırık-iğne(Antivenom alma) süresinin ortalaması 80,92±47,57dakika bulunurken, ısırık iğne süresi kısa olan hastaların, hastanede kalış süresinin anlamlı derecede kısa olduğu görüldü. (P=0,000) Sadece bir hastada antivenoma karşı alerjik reaksiyon gelişti. VKİ'ne göre 18 hasta normal kilolu (BMI=25-29,9 kg/m², 20 hasta fazla kilolu(30-39,9 kg/m²) sınıfındaydı. Fazla kilolu hastaların hastanede kalış süresinin daha uzun olduğu tespit edildi. (p=0,027) Biyokimyasal parametrelere bakıldığında ALT değeri ile evreleme arasında ilişki olduğu(p=0,032), hemoglobin ve platelet değeri düşük, kreatinin kinaz değeri yüksek hastaların yatış süresinin uzun olduğu tespit edildi.(p<0.05) Vakalarımız da uzuv kaybı yada mortalite görülmedi

Sonuç: Yılan ısırması vakalarında günümüzde bile turnike, kesi gibi yanlış ilk yardım uygulaması oranları oldukça yüksek olup, özellikle kırsal alanda halkın bilinçlendirilmesi önem taşımaktadır. Yılan ısırığında etkin tedaviyle, düşük doz antivenomla iyileşme saptanmış olup, geçmiş yıllara bakıldığında gelişen üretim teknolojisiyle, antivenom reaksiyon sıklığının oldukça azaldığı tespit edilmiştir. Isırık iğne saati düşük olup, erken antivenom tedavi alan hastalarda yatış süresinin kısalığı, antivenom tedavinin önemini göstermektedir. Fazla kilolu hastaların yatış süresinin uzunluğu bu hastalarda komorbidite yaratan faktörlerin yara iyileşmesini yavaşlattığını düşündürmüştür. Platelet ve hemoglobini düşük, kreatinin kinaz değeri yüksek olan hastaların yatış süresi uzun olması, ALT değerinin klinik ciddiyetle olan ilişkisi kötü prognostik belirteçler olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Acil Servis, Yılan Isırması, Prognoz.

ABSTRACT

Factors Affecting Prognosis of Patients With Snakebite Cases

Objective: We aimed to determine the factors that affects starting from the pre-hospital area, prolonging hospital stay during the emergency care and admission and outcome of the patients with snake bites in our region .

Materials and Methods: 38 patients who admitted to Cukurova University Department of Emergency Medicine between May 2013 and August 2016 were included to this study. Complete blood counts, bleeding diathesis parameters and biochemical tests were evaluated in the blood samples taken at the emergency department of the patients. The patients were clinically staged. he patient's bite-needle time and the length of stay in the hospital, the dose of antivenom , the outcome of patient were recorded. The obtained data were analyzed by SPSS version 17.

Findings: Twenty-one of the 38 patients (55.3%) were male and 17 (44.7%) were female. Thirty-five patients were exposed to false first aid, and 30 patients required antibiotics. Soft tissue infection developed in 9 of the patients despite prophylactic antibiotic treatment. The snakebite awws located lower extremşty in 20 of patients , upper extremity in 17 and only one was in thorax region. 9 of our patients were stage 1, 24 were stage 2, 5 were stage 3. Vial antivenom administered to stage 2 was 3.33 ± 1.29 , Stage 3 was 4.40 ± 1.14 . Patients with a mean duration of bite-needle time (Antivenom admission time) of 80.92 ± 47.57 minutes were found to have a significantly shorter duration of hospital stay in patients with a short bite needle time. ($P = 0, 000$) Only one patient developed an allergic reaction to anti-venom. According to BMI, 18 patients were of normal weight ($BMI = 25-29,9$ kg / m², 20 patients were overweight class ($30-39,9$ kg / m²). Overweight patients were found to have a longer stay in the hospital. ($P = 0.027$) When biochemical parameters were examined, it was found that there was a relation between ALT value and staging ($p = 0,032$) moreover the duration of hospitalization was higher in patients with lower hemoglobin and platelet values and higher creatinine kinase values ($p < 0.05$). There were no limb lose or mortality in our cases.

Results: Even nowadays, in the snake bite cases, the rates of wrong first aid applications such as tourniquet and incision are very high and it is especially important to raise awareness of the people in rural areas. With effective treatment of snake bite, recovery with low dose antivenom has been found, and with the development of production technology in the past years, it has been found that the frequency of antivenom reaction decreases considerably. The shortness of hospitalization in patients with shorter bite needle time and receiving early antivenom therapy shows the importance of antivenom treatment. The length of hospitalization for overweight patients suggests that factors that cause comorbidity in these patients may slow down wound healing. Patients with low platelet and hemoglobin levels and high creatinine kinase values have a longer duration of hospitalization or the association of ALT with clinical severity may be considered as poor prognostic markers.

Key Words: Emergency Service, Snake Bite , Prognosis

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Ülkemizde ve dünyada yılan ısırıkları önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir.³ Yılan ısırığına bağlı zehirlenmelerde, bölgesel farklılıklar tedavide oldukça önem arzeder. Bölgemizde de çoğunlukla, *Macrovipera lebetina* ve *Vipera barani* türü yılanlar yaşamaktadır.⁶⁷ Bu tür yılanlar zehiri, tüketim koagülopatisine neden olabileceği gibi ciddi lokal doku toksisitesine de yol açabilmektedir. Özellikle lokal doku toksisitesi nedeniyle, ekstremitelerde ciddi ödem, kompartman sendromu, doku nekrozu sonrası amputasyon görülebilmektedir.⁶⁴ Türkiye'de ve bölgemizde, daha çok kırsal alanlarda görüldüğü, mevsimsel rastlandığı için yeterli epidemiyolojik veri maalesef yoktur. Yılan ısırıklarının görülme sıklığı iklim özellikleri, çevresel etkiler, o bölgenin ekonomik faaliyetleri gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Çukurova bölgesi tarımsal faaliyetlerin geçim kaynağı olduğu bir bölge olduğundan yılan ısırması vakalarına oldukça sık rastlanmaktadır.

Hastane öncesi ve acil serviste yapılacak doğru bir ilk yardım ve tıbbi müdahaleyle aslında morbidite ve mortalitesi düşüktür. Genel olarak ülkemizdeki epidemiyolojik verilerin yeterli olmaması, bölgemiz yılan türlerinin zehirlenme tedavisinde etkili olan temel prognostik faktörlerle ilgili geniş kapsamlı yayınlara önemli derecede ihtiyaç vardır.

Bu nedenle çalışmamız da, bölgemizdeki yılan türlerinin hastane öncesi alandan başlayarak, acil serviste ve yatışı sırasında, hastanede kalış süresini uzatan, hastanın taburculuğunu etkileyen faktörleri tespit etmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epidemiyoloji

Dünyanın hemen her bölgesinde özellikle de tropikal bölgelerde yılan sokmaları ciddi bir sağlık problemidir. Dünyada her yıl 421000 yılan zehirlenmesi 20000 yılan zehirlenmesine bağlı ölüm geliştiği tahmin edilmektedir.³ Hindistan'da 2004-2009 yılları arasında yılan ısırmasına bağlı olarak her yıl 1350 ölüm bildirilmiştir.² ABD de her yıl 7000- 8000 civarı yılan ısırması vakası görülürken yıllık yaklaşık 5 vakada ölüm bildirilmiştir.¹ Çok ciddi zehirlenme tablolarına neden olsalar da, uygun ilk yardım müdahalesi ve etkin bir tedaviyle aslında ölüm oranı düşüktür.

Zehirli yılanlar 5 ana gruba ayrılırlar:

Colubridae: Bu aile tüm yılan türlerinin %70'ini içeren geniş bir ailedir. Başın üst tarafı simetrik dizilen büyük plaklarla örtülüdür. Maksil kemiği uzundur, çoğunlukla gündüz aktif yılanlardır. Göz bebekleri yuvarlaktır. Kuyrukları oldukça uzundur. Subscaudalia iki sıra halindedir. Kalça kemeri ve arka bacak kalıntıları yoktur. Büyük kısmında zehir dişleri olmadığından zararsızdır. Bunlar aglypha grubuna dahildir. Bazılarında zehir dişleri bulunur. Bunlar opisthoglypha grubu denir. Türkiyede bunlardan 4 cins bulunur.⁴

Hydrophylidae: Zehirleri nörotoksik özelliktedir. Kuyrukları yüzmeye elverişli biçimde yandan basıktır. Basra körfezinin güneyinden Japonyanın güneyine kadar tropik denizlerde dağılım gösterir.⁵

Viperidae: Zehir dişleri bir veya daha fazla sayıdadır. Zehiri sitotoksik, hematotoksik ve miyotoksik etkiye sahiptir. Avrupa asya ve afrikada yaşarlar. Türkiyede vipera ve macrovipera cinslerine ait türler bulunmaktadır.⁶

Elapidae: Zehirleri nörotoksiktir. Boyun kaburgalarını yana açarak bu kısmı genişletirler. Mercan yılanları, kobralar ve bunlara yakın yılan cinslerini içerir. Çoğunluğu gece avlanırlar. Ülkemizdeki tek tür *Walterinnesia Aegypti*dir.⁷

Atractaspidinae: Afrika ve Ortadoğu'da görülür. Çene yapıları küçüktür. Zehir keseleri son derece uzundur. Zehrin içeriğinde sarafotoksin adı verilen kardiotoksin bulunur.⁸

Ülkemizde yaklaşık olarak kırka yakın yılan türü bulunmaktadır. Sıklıkla karşılaşılan *viperidae* grubudur. Çoğunlukla Akdeniz, Ege, Güneydoğu Anadolu, Doğu

Anadolu, Doğu Karadeniz, Kuzeybatı Trakya'da görülür. Bölgemizdeki tür dağılımına baktığımızda ise *Vipera ammodytes meridionalis* ve *Vipera lebetina obtusa* türü görülür. Genelde taşlık ormansız alanlar, ovalar ve harabelerde yaşarlar. Küçük memeli hayvanlarla beslenirler. Rahatsız edilmedikçe ısırılmazlar. Hematoksik özellikte zehirleri vardır ve lokal doku toksisitesi yaparlar.⁹

Türkiye'de bulunan yılan türleri:

Vipera ammodytes

Vipera barani

Vipera kaznakovi

Vipera lebetina

Vipera pontica

Vipera raddei

Vipera ursini

Vipera wagneri

Vipera xantia

Coluber caspius

Coluber jugularis

Coluber najadum

Coluber nummifer

Coluber ravergieri

Coluber rubriceps

Coluber schmidtii

Coluber ventromaculatus

Coluber autrica

Eirenis colaris

Eirenis coronella

Eirenis decemlineatus

Eirenis lineomaculatus

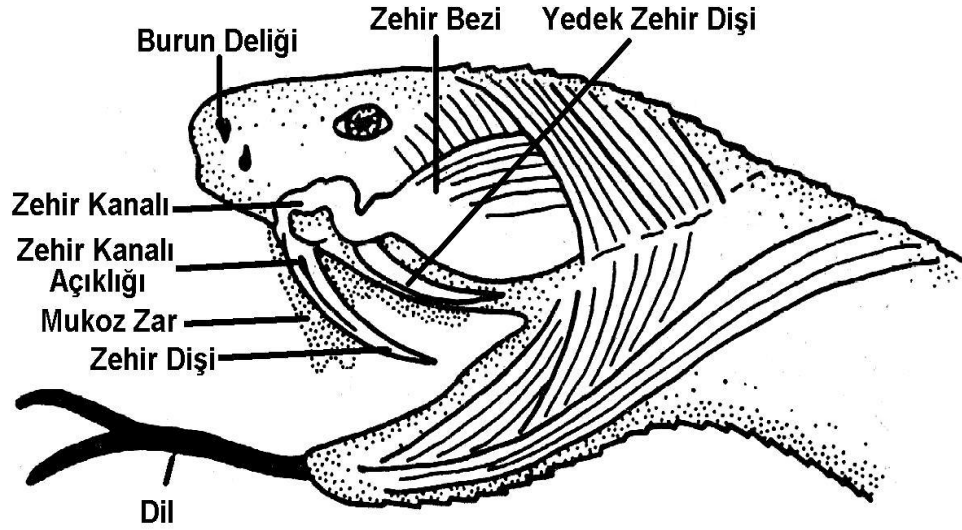
Eirenis modestus

Eirenis punctatolineatus

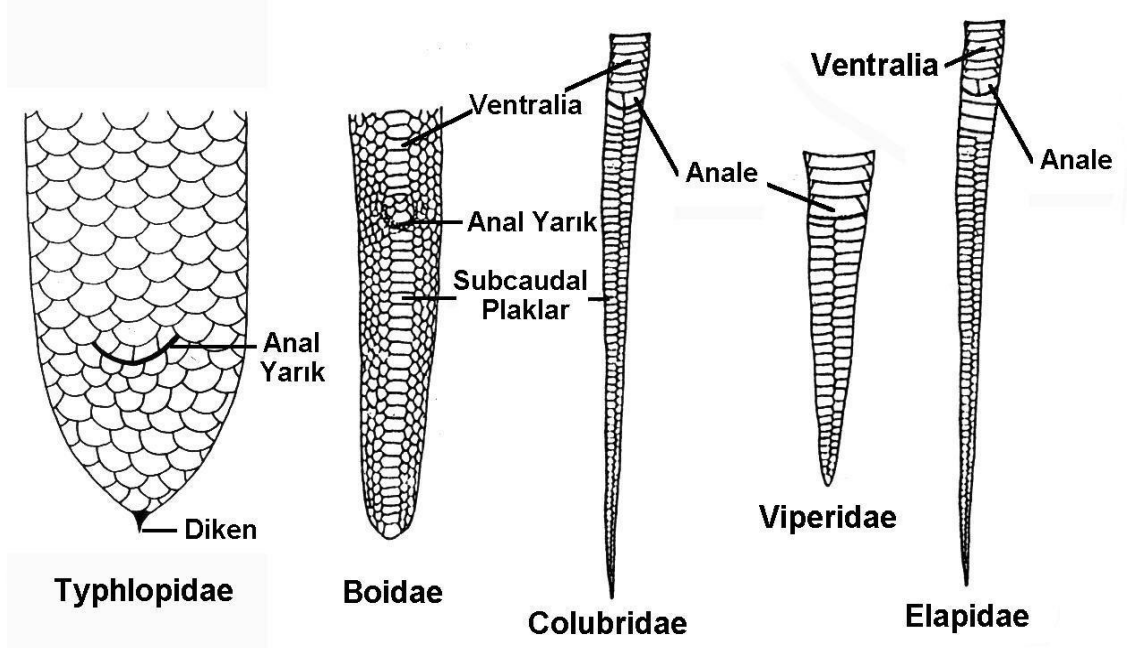
Eirenis rothi

Elaphe hohenackeri

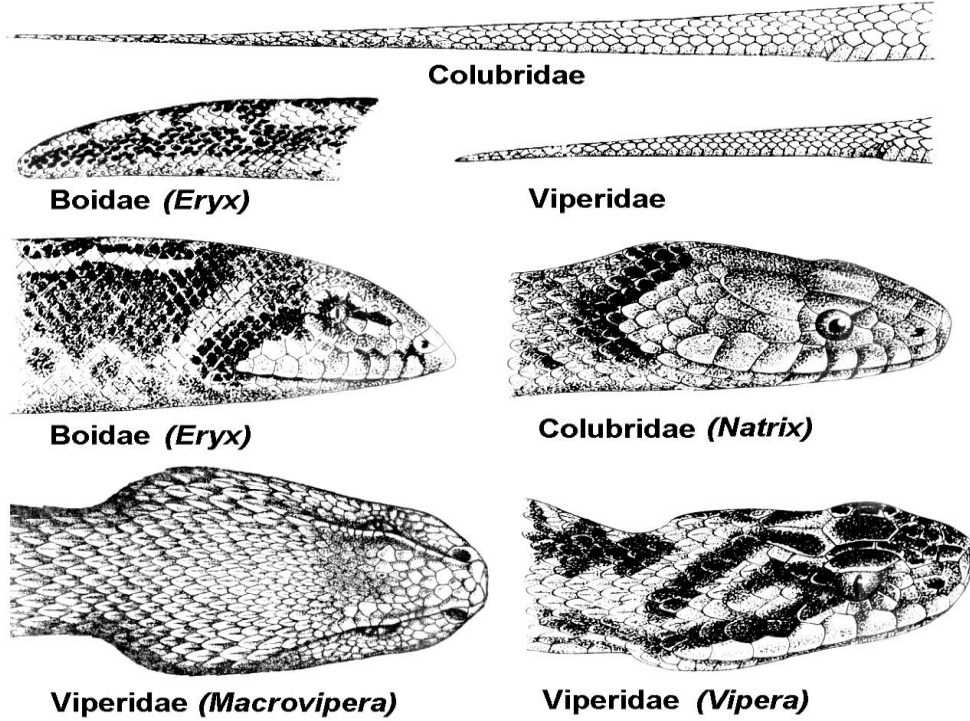
Elaphe longissima
Elaphequatuorlineata
Elaphe situla
Natrix natrix
Natrix tessellata
Pseudocalamus persicus
Rhynchocalamus melanocephalus
Spalerosophis diadema
Malpolon monspessulanus
Telescopus fallax
Leptotyphlops macrorhynchus
Thyplops vermicularis
Eryx jaculus
*Walterinnesia aegyptia*⁹



Şekil 1. Zehirli yılanların zehir aygıtı



Şekil 2. Bazı yılanların kuyruklarının alttan görünüşü



Şekil 3. Ülkemizde bulunan bazı yılanların kuyruk ve başın yandan ve üstten görünümü

2.2. Yılan Zehirleri ve Etkileri

Ülkemizde genellikle *Viperidae* grubu yılanlar bulunmaktadır. Bu tür yılanların zehiri sistemik olarak trombositopeni ve yaygın damar içi pıhtılaşma sonucu mortal kanamalara, lokal doku toksisitesi nedeniyle kompartman sendromu gelişerek ekstremitelere kaybına yol açabilir. Yılan zehirleri yılanın türüne göre çeşitlilik gösterir. Tablo 1’de yılan zehirlerindeki temel enzimler ve bulunduğu türler özetlenmiştir.

Yılan zehirleri hematoksik, nörotoksik, sitotoksik, kardiyotoksik, miyotoksik sonuçlara yol açacak pek çok enzimatik aktivite içerir. Hematoksisite nedeniyle yaygın damar içi pıhtılaşma, trombositopeni vb. nörotoksisite nedeniyle nöbet, çizgili kaslarda paralizisi vb. miyotoksite nedeniyle rabdomiyoliz vb. gibi pek çok klinik tabloya yol açabilmektedir. Bu zehirler insanlarda ciddi ölümcül etkilere yol açsa da aynı zamanda bu toksinler antitümöral, antimikrobiyal, antikoagülan ve analjezik olarak da kullanılabilir. ¹²

Nörotoksin: En önemli problem solunum sisteminin nöromusküler etkilenimidir. Bundan başka parestezi, beyinsapı reflekslerinde kaybolma, koma görülebilir. ^{13,14} Epileptik nöbetler de bazı vakalarda bildirilmiştir. ¹⁵ Çeşitli tür yılan sokmalarında koku ve tat duyusunda değişimler görülmüştür. ¹⁶ Yılan zehirinin kan beyin bariyerini etkilediğini gösteren birkaç adet rapor mevcuttur. ¹⁷ Nörotoksik zehiri olan bungarus cinsi yılanlar ile yapılan bir çalışmada hastalarda konfüzyon, letarji, koma, hipertansiyon, taşikardi, lakrimasyon, terleme, hipokalemi, metabolik asidoz, anterograd hafıza kaybı, gecikmiş nöropati görülmüştür. ¹⁸

Tablo 1. Yılan Zehirindeki Ana Enzimler¹¹

Tipi	Enzim adı	Yılan ailesi
Oksidoredüktaz	Laktat dehidrojenaz	Elapidae
	L-amino asid oksidaz	Bütün türler
	Katalaz	Bütün türler
Transferaz	Alanin amino transferaz	
Hidrolaz	Fosfolipaz A ₂	Bütün türler
	Lizofosfolipaz	Bütün türler
	Asetilkolinesteraz	Elapidae
	Alkalın fosfataz	Bothrops atrox
	Asid fosfataz	Deinagkistrodon acutus
	5'- nükleotidaz	Bütün türler
	Fosfodiesteraz	Bütün türler
	Deoksiribonükleaz	Bütün türler
	Ribonükleaz 1	Bütün türler
	Adenozin trifosfataz	Bütün türler
	Amilaz	Bütün türler
	Hyalüronidaz	Bütün türler
	NAD-nükleotidaz	Bütün türler
	Kininojinaz	Viperidae
	Faktör X aktivatör	Viperidae - Crotalinae
Heparinaz	Crotalinae	
Alfa-fibrinojenaz	Viperidae - Crotalinae	
Beta-fibrinojenaz	Viperidae - Crotalinae	
Alfa-beta-fibrinojenaz	Bitis gabonica	
Fibrinolitik enzim	Crotolinae	
Protrombin aktivatörü	Crotolinae	
Kollajenaz	Viperidae	
Elastaz	Viperidae	

Hematoksin: Bu zehirler etkilerini koagülasyon faktörlerini veya trombositleri inhibe veya aktive ederek veya endotele zarar vererek gösterirler.¹⁹ Hemorajiden asıl sorumlu olan metalloproteaselardır (hemorajin).²⁰ Hastalarda görülen en önemli problem zehir kaynaklı tüketim koagülopatisidir (VICC). Diğer önemli problemler antikoagülan koagülopatisi ve trombotik mikroanjyopatidir. VICC’de en yararlı gösterge protrombin

time/international normalized ratio (PT/INR) düzeyidir.²¹ Ayrıca hastaların trombosit değerlerinde ciddi düşmeler yapılabilmektedir.

Toksinler hematolojik olarak etkisine göre sınıflandırılabilir:

1. Fibrinojeni pıhtılaştırıcı enzimler
2. Fibrinojeni azaltan enzimler
3. Plazminojen aktivatörleri
4. Protrombin aktivatörleri
5. Faktör V aktivatörleri
6. Faktör X aktivatörleri
7. Protrombinaz kompleks oluşumu inhibitörleri, trombin inhibitörleri, fosfolipaz ve protein C aktivatörleri
8. Hemorajik aktiviteye sahip enzimler
9. Plazma serin proteinaz inhibitörlerini azaltan enzimler
10. Trombosit agregasyon baskılayıcılar
11. Trombosit agregasyon indükleyiciler²²

2.2.1. Yılan Isırmalarında İlk Yardım

Yılan ısırmaları ciddi hayati tehlike yaratabilecek zehirlenmeler yapar. Bundan dolayı doğru ve zamanında bir ilk yardım uygulaması önemlidir. Yılan ısırmalarında ilk yardım uygulamasında hastaya güven vermeli, huzursuzluğu azaltılmaya çalışılmalı, yara yerini kurcalamadan yara yüzeyi silinmeli, mümkünse yıkanmalı ve ısırılan ekstremiteler mutlaka hareketsiz hale getirilerek kalp seviyesine yükseltilmelidir. Zarar verecek ilkyardım uygulamalarından uzak durulmalı, 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. İlk yardımda en çok dikkat etmemiz gereken husus hastanın tıbbi bir yardım alabileceği bir kuruluşa hızlı bir biçimde sevki olmalıdır. Özetleyecek olursak:

1. Hasta sakinleştirilmelidir
2. Yara yerine kesici delici müdahaleler yapmadan temizlenmelidir
3. Isırılan bölge iyice immobilize edilmelidir (atel vb uygulanabilir)

4. Mümkinse sevk sırasında eğitilmiş biri olmalıdır
5. Mümkin olan en kısa zamanda hastane acil servisine ulaşılmalı
6. Yılanın türünün net olarak bilinmesi tedavi ve takibe ciddi katkı sağlayacağı için yılanın özellikleri (rengi, desenleri, boyutu vb.) hakkında sağlık görevlisine bilgi verilmelidir.

7. Isırılan ekstremitede takı vb. eşyalar çıkarılmalıdır.

8. Turnike, kesi, emme, soğutma, ısırma, elektrikle şok verme gibi uygulamalar kesinlikle uygulanmamalıdır.²³

9. Isırılan kişi tıbbi merkeze sevki sırasında ısırılan bölge olabilecek en hareketsiz bir şekilde taşınmalıdır. Bunun için askı, atel, tahta gibi aletler kullanılabilir. Bu hastalarda kas kasılmaları yılan zehrinin lokal ve sistemik dağılımını hızlandıracağı için yürümek kesin kontrendike olarak kabul edilir.²⁶ Turnike uygulaması üzerine yapılan çalışmalarda, turnike uygulamasının komplikasyonları azaltacağı fikrinin anlamsız olduğu gösterilmiştir.²⁷ Ayrıca turnike uygulamasının uygunsuz yapılmasına bağlı olarak ekstremitelerde nekroz, iskemi, gangren, sinir hasarları meydana gelebilir. 1979 da Sutherland ve arkadaşları basınç immobilizasyon yöntemi adında bir ilk yardım uygulaması geliştirdiler. Bu yöntemde krep bandaj ile bölge distalden başlanarak proksimale doğru lenf akımını kesecek engelleyecek şekilde (çok sıkmadan) sarılmasıdır. Bu yöntem Hindistan'da uygulandığında en çok karşılaşılan durum kişilere eğitim verilmesine rağmen ilk yardımın yanlış yapılması olmuştur.^{28,36} Bazı kaynaklarda ise eğer yılan zehrinin lokal etkisi fazla ise kesinlikle kullanılmaması gerektiği, eğer zehrin sistemik etkileri lokal etkilerinden fazla olarsa ve bu hastaların tıbbi merkeze ulaşımı gecikecekse uygulanabileceğini bildiren bazı kaynaklar mevcuttur.^{61,62} Turnike uygulaması, özellikle ülkemizde *viperidae* türü ciddi lokal doku toksisitesi olan yılanlarda lokal doku nekrozunu artıracığı için kontrendike olarak kabul edilmektedir.²⁹

2.2.2. Yılan Zehirlenmelerinde İlk Değerlendirme ve Tedavi Planı

Yılan ısırması sebebiyle acil servise başvuran hastalarda ilk olarak diş izi olup olmadığı kontrol edilip, varsa hastanın ekstremitesi sabitlenmelidir. Yara yerinin temizliği yapılmalıdır. Hastanın tam bir fizik muayenesi yapıp vital bulguları (tansiyon, nabız, saturasyon, solunum sayısı, ateş) değerlendirildikten sonra sistemik ve lokal olarak evrelendirilmelidir. Özellikle nörotoksin ile olan zehirlenmelerde hasta her

an entübe olabilecekmiş gibi hazır olunmalıdır. Bu hastalara sıkı solunum desteği verilmelidir. Mümkün olduğu sürece hastalara girişimsel işlemlerden kaçınılmalıdır. Gereken hastalara foley sonda takılmalıdır. İç organ kanamaları olup olmadığı aydınlatılmalıdır. Bu hastalarda laboratuvar tetkikleri istenirken tam kan sayımı, protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, fibrinojen, fibrinojen yıkım ürünleri, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, kan üre nitrojeni, kreatinin, laktat dehidrojenaz, kreatinin fosfokinaz, total ve indirekt bilirubin seviyeleri ve tam idrar tetkikine mutlaka bakılmalıdır.^{30,31,32}

Yılan ısırması ile gelen hastaların takibi sırasında dikkat edilecek hususlar:

1. Monitörizasyon
2. Tansiyon
3. Nabız
4. Solunum sayısı
5. Saturasyon
6. Şuur takibi
7. Nörolojik muayene
8. Koagülasyon parametreleri
9. İdrar takibi
10. Isırılan bölgedeki ödem miktarı
11. Elektrolitler, kan gazı, bilirubinler, kan üre nitrojeni (BUN), Kreatinin, kreatinin kinaz (CK), Tam kan sayımı
12. Kişinin deri bütünlüğü bozulduğu için tetanoz profilaksisi sorgulanmalı ve gerekiyorsa tetanoz aşısı ve tetanoz immunglobulini yapılmalıdır. Yılanların ağız florasına yönelik yapılan çalışmalarda bakteri çeşitliliği fazladır. Bundan dolayı yılan ısırması sonrası tedavisi güç enfeksiyonlara yol açabilir. Yılan ağız florasına yönelik yapılan çalışmalarda çoğunlukla gram negatif basiller, gram pozitif koklar ve anaeroplara karşılaşılmıştır. Gram negatif basillerden en çok proteus spp, pseudomonas spp, salmonella gram pozitif koklardan koagülaz negatif stafilokoklar ve enterococcus faecalis anaeroplardan clostridiumlar saptanmıştır.³³
13. Enfekte hastaların ampirik antibiyoterapisine penisilinlerle başlanır.³⁴ Ampirik antibiyoterapiden fayda göremiyorsak veya enfeksiyon şiddetliyse kültür ve antibiyogram yapmak gerekir. Her vakada profilaktik antibiyotik kullanımı

önerilmemektedir.³⁵ Hastaya yanlış ilk yardım uygulamalarına maruz kalmışsa (kesme, emme vb) veya ısırık bölgesi kirlenmişse profilaktik antibiyotik kullanılmalıdır.⁷⁵

Yılan Isırmalarında Klinik Evreleme

Yılan ısırmalarında tedaviyi ve takibi yönlendirmek açısından bir takım sınıflandırmalar geliştirilmiştir. Bu sınıflandırmalar, gereksiz yere antivenom kullanımını azaltmaktadır. Yılan ısırmalarının bir kısmı kuru ısırıktır yani doku içinde yılan zehri yoktur. Hastalarda minimal lokal doku ödemi vardır ve sistemik bulgular gözlenmez. Bu hastalara antivenom vermenin bir gerekliliği yoktur. Tablo 2’de yılan zehirlenmelerinin evrelemesi, antivenom tedavi, ek tedaviler ve taburculuktan bahsedilmiştir.

Tablo 2. Yılan Zehirlenmelerinin Evrelemesi ve Tedavisi⁶³

Evre	Bulgular	Antivenom	Diğer tedaviler	Taburculuk
0	Lokal veya sistemik bulgu yok (8-12 saat)	Verilmez	Yara bakımı Tetanoz profilaksisi	8-12 saat gözlem sonrası taburcu
1	Isırılan bölgenin çevresinde minimal ödem mevcut, sistemik bulgu yok	Verilmez	Yara bakımı Tetanoz profilaksisi	Monitörize bir yerde 24 saat gözlem
2	Isırılan ekstremitenin ½’sini geçmeyen ödem, ekimotik lezyonlar, minimal hematolojik anormallikler	Evet	İntravenöz sıvı Kardiyak monitörizasyon Analjezik Laboratuvar parametrelerinin takibi Tetanoz profilaksisi	Yoğun bakıma yatırılır
3	Ekstremitenin tümünü kaplayan ödem, şiddetli ağrı, kompartman sendromu, şok bulguları, kas gücü kaybı, yaygın koagülopati, spontan sistemik kanamalar, akut böbrek yetmezliği gibi ciddi sistemik belirtiler	Evet	İntravenöz sıvı Kardiyak monitorizasyon Analjezik Laboratuvar parametrelerinin takibi Oksijen Gerekirse vazopressör ajanlar Tetanoz profilaksisi	Yoğun bakıma yatırılır

Evre 0 ve 1 ye antivenom tedavi önerilmez. Fakat hasta lokal ve sistemik bulgular yönünden sıkı takip edilmeli evre 0 ile gelen hastanın takibinde evre 2 olabileceği göz ardı edilmemelidir. Evre 2 ve 3 hastalar mutlaka kritik bakım yada yoğun bakım koşullarında takip edilmeli, antivenom alerjisi yönünden dikkatli

olunmalıdır. Antivenom dozları yılanın çeşidine göre farklı bölgelerde farklılıklar gösterir. Fakat bölgemizde yapılan çalışmalar rehber alındığında evre 2’te 2-4 vial, Evre 3 te ise çoğu zaman 4-6 vial yeterli olmaktadır. Fakat antivenom tedaviye rağmen klinik kötüleşme devam ediyorsa antivenom dozunun arttırılması, tedaviye TDP eklenmesi önerilmektedir.⁶⁴

2.3. Antivenom Tedavi

Ciddi yılan ısırması ile gelen hastalarda tedavi olarak ilk antivenom kullanılır.³⁷ Antivenomların verilmesi sırasında anafilaksi gibi ciddi yan etkiler gelişebilir. Ama hasta açısından hayat kurtarıcıdır. Anafilaksi riskine rağmen kullanılması önerilir. Yılan antivenomu kullanılmadan önceki yıllarda vakalarda ölüm oranı %5-25 iken antivenom kullanımı sonrası ölüm oranları % 0.1-1’e kadar düşmüştür.^{38,39,40}

Antivenomlar zehire karşı hayvan immünglobulinlerinden yapılmıştır. Zehirle karşılaşmış hayvanların (genellikle at, koyun, keçi tavşan) serumu ayrıştırılarak elde edilir. Antivenomlar monovalan ve polivalan olarak üretilir. Monovalanlar tek bir türe özgü antivenom içerirken polivalanlar birden fazla türe ve zehire karşı antivenom içerir. Polivalan aşılar o bölgenin yılan türleri göz önünde bulundurularak üretilir.⁴¹

Polivalan mı yoksa monovalan antivenom kullanmak konusunda net bir kural yoktur. Eğer yılanın türü net bir şekilde belirlenebilmişse monovalan antivenom daha uygun bir seçim olacaktır. Hem daha az miktar antivenom verilmesi hem de daha ucuz olması avantaj yaratır.⁴¹ Fakat ülkemizde monovalan antivenom bulunmamaktadır.

Gebelerde, yılan sokmaları sonrasında ciddi oranlarda anne ve fetüs ölümleri yaşanmaktadır. Ölüm sebepleri genellikle annedeki şoka bağlı fetal anoksi, zehirin fetüs üzerine direk etkisi, plasentada hemoraji veya uterusdaki hemorajiye bağlı ablasyo plasenta, zehir tarafından başlatılan prematüre uterus kasılmaları, doku hasarı sonrası salınan sitokinler, annede gelişen hemorajiler, antivenom sonrası anafilaksidir.^{42,43,44,45,46,47}

2.3.1. Antivenom tedavinin endikasyonları

Endikasyona karar verirken önemli noktalardan biri vereceğimiz antivenomun yararının olabilecek zararlardan daha fazla olduğuna emin olmaktır.

1. Koagülopati (protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı uzaması, trombosit sayısında azalma), spontan kanamalar (cilt, diş eti, burun, üriner sistem vb.)

2. Şok, hipotansiyon, elektrokardiyografide patalojiler, rabdomiyoliz, akut böbrek yetmezliği

3. Akciğer ödemi, hipoksi

4. Metabolik asidoz

5. Nörolojik defisitler, şuur bulanıklığı

6. Lokal doku toksisitesi, Isırılan bölgeyle sınırlı kalmayan ilerleyici ödem, ekimoz, büllerin varlığı, nekroz, kompartman sendromu

Yılan sokmalarında verilecek antivenom dozu evrelemeye göre belirlenir. Yukarıda belirtildiği gibi Evre 0 ve Evre 1’de antivenom verilmez. Bu hastalarda klinik durumda herhangi bir değişme olursa tekrardan değerlendirilip antivenom tedavisi düşünülmelidir. Evre 2 de 2-4 vial, hasta evre 3 olarak geldiyse ilk aşamada 4 vial antivenom verilir. Hastanın mevcut durumunda herhangi bir düzelme olmaması veya ilerlemesi durumunda dozlar tekrarlanabilir.

2.3.2. Antivenom Reaksiyonları

Hastalarda antivenom sonrası üç farklı reaksiyon görülür. Bunlar erken alerjik reaksiyon, pirojenik reaksiyon, geç alerjik reaksiyondur.

1. Erken alerjik reaksiyon: Bunlar hafiften şiddetliye doğru hayatı tehdit edebilecek reaksiyonlardır. Tip 1 alerjik reaksiyon ya da anafilaktoid reaksiyon olarak ortaya çıkar. Anafilaktik reaksiyon Ig E aracılı bir cevaptır, primer nedeni daha önceden sensitize olmuş mast hücrelerinden salınan histamin ve diğer proinflamatuvar ajanlardır.⁵⁰ Anafilaktoid reaksiyonda ise önceden sensitizasyon gerekmez ve tahmin edilebilir değildir ve reaksiyon antivenomun konsantrasyonuna bağlıdır.⁵⁰ Tedavide H₁ reseptör blokerleri, H₂ reseptör blokerleri, metilprednizolon kullanılması önerilir. Anafilaktik şok gelişirse adrenalini verilmesi gerekir.

2. Pirojenik reaksiyon: Antivenom üretimi sırasında pirojen kontaminasyonunun neden olduğu bir reaksiyondur. Hastalarda titreme, ateş, miyalji, baş ağrısı, taşikardi, vazodilatasyona sekonder hipotansiyon görülebilir.⁵¹ Reaksiyon tipik olarak antivenomun başlamasından sonraki ilk bir saatte görülür. Tedavide soğuk

uygulama ve antipiretik ilaçlardır. Eğer vazodilatasyona sekonder gelişen dirençli hipotansiyon mevcutsa intravenöz sıvı ve adrenalin infüzyonu gerekebilir.⁵²

3. Geç alerjik reaksiyon (serum hastalığı): Antivenom verildikten sonraki 5 ile 14 gün arasında görülen bir reaksiyondur. Heterolog at antikor/proteinlerini yabancı olarak tanıyan immün sistemin Ig G aracılı cavabıdır.^{51,53} Uygulanan antivenomun dozu ve konsantrasyonu geç alerjik reaksiyonun nedeni olarak kilit nokta olarak görülmektedir.⁵² Hastalarda döküntü, kaşıntı, eklem ağrısı, ateş, lenfadenopati, rahatsızlık hissi, hipotansiyon, splenomegali, glomerulonefrit, proteinüri, hematüri görülebilir. Tedavisinde ise hafif vakalarda antihistaminikler, non-steroid antiinflatuar ilaçların faydalı olduğu görülmüştür. Şiddetli vakalarda ise oral prednizon tedavisi önerilmektedir. 60 mg/gün 1-2 hafta verilmesi önerilmektedir.^{54,55}

2.3.3. Sistemik Zehirlenme Bulgularının Tedavisi

Rabdomiyoliz: Lokal ödeme bağlı doku hipoperfüzyonu ya da yılan zehirinin direk miyotoksik etkisinden kaynaklandığı düşünülür. Rabdomiyoliz sonrası ortaya çıkan en önemli iki problem akut böbrek yetmezliği ve hiperpotasemidir. Hastaları akut böbrek yetmezliğinden korumak için mutlaka yeterli hidrasyonun yapılması, kreatinin kinaz düzeylerinin ve idrar çıkımının sıkı bir şekilde takip edilmesi gerekir. Bu sırada yılan ısırıklarında tedavinin temelini oluşturan antivenom da uygun bir şekilde başlanmalıdır. Hiperpotasemi hayatı tehdit edici ciddi bir unsur olduğundan çok dikkatli olunmalıdır. Hastanın potasyum düzeyleri sıkı takip edilip hızlıca tedavisinin düzenlenip potasyum düzeyinin normal seviyelere çekilmesi gerekir.⁴⁹

Koagülopati: Yılan ısırması sonrası hastalarda trombositopeni, koagülasyon zamanında uzama, dissemine intravasküler koagülasyon, damarların duvarlarında yaygın hasar, vücudun herhangi bir yerinde kanama meydana gelebilir. Yılan ısırmasına bağlı koagülasyon bozuklukları ve kanamalarda primer tedavi antivenomlardır. Antivenom olmadan koagülasyon defektini düzeltmek pek olası değildir. Antivenom tedavisine rağmen dirençli kanamalarda hemen ek doz antivenom verilmeli ve gecikmeden tedaviye taze donmuş plazma eklenmelidir. Hastanın beraberinde trombositopenisi de mevcutsa trombosit süspansiyonu da verilebilir.

Nörotoksisite: Hastalarda pitazis, diplopi, disfaji, dispne, motor güç kaybı görülebilir. Yılan zehirleri presinaptik ve postsinaptik etki gösterenler olarak ikiye ayrılabilir.

Presinaptik zehirler: Hastalardaki paralizinin nedeni presinaptik nöromuskuler kavşaktaki toksisitedir. Hastanın antivenom tedavisine cevabı antivenomun zamanlamasına bağlıdır. Antivenomlar yerleşmiş paraliziyi geri çevirme etkisine sahip değildir.^{56,57} Zehir sistemik olarak absorbe edildikten sonra paralizisi gelişene kadar yaklaşık bir saat kadar bir süre vardır. Antivenom konusunda gecikme olursa paralizilerin ilerlemesi beklenir ve önemli paralizileri önlemede geç kalınmış demektir. Eğer hastada bulbar palsy, dispnede artış, respiratuar yetmezlik geliyorsa havayolunu korumak ve solunum desteği için entübasyon ve ventilasyon planlanmalıdır.

Postsinaptik zehirler: Postsinaptik nöromuskuler kavşaktaki toksisite sonrasında paraliziler oluşur. Edrofonyum ya da neostigmin bu hastalarda faydalı olabilir.^{58,59} Özellikle antivenoma karşı alerji varsa ya da antivenoma ulaşılamıyorsa kullanılır. Tensilon testi uzun süreli neostigmin tedavisinin başarılı olup olmayacağı konusunda önceden bilgi verir. Bu test yapılırken hastayı kolinerjik krize sokmamak için hastanın yanında atropin de bulunmalıdır.⁵⁹

Tablo 3. Nörotoksik Zehirlenmelerde Kullanılan İlaçlar ve Dozları⁶⁰

	Atropin	Edrofonyum	Neostigmin
Yetişkin	0.5-1 mg	10 mg	1.25-2.5 mg
Çocuk	0.02 mg/kg	0.1 mg/kg	0.05-0.07 mg/kg

2.3.4. Lokal Zehirlenmenin Tedavisi

Tablo 4. Lokal Doku Evrelemesi

Evre 0	Ödem yok
Evre 1	Isırılan yerin çevresinde hafif ödem
Evre 2	Isırılan yerin çevresini aşan ödem, ekimoz, hemorajik büller (yaklaşık olarak ektremitenin 1/2 'sini kaplayan ödem)
Evre 3	Ektremitenin 1/2'sini aşmış, neredeyse tamamını tutan ya da ektremitenin dışına taşan ödem, ekimoz, hemorajik bül, kompartman sendromu, iskemi, nekroz

Isırılan bölge öncelikle nazikçe su ve sabunla temizlenmelidir. Evre 0'da hasta sıkı takibe alınır. Evre 1 olan hastalarda mutlaka elevasyon yapıp takip edilmelidir. Evre 2 olan hastalarda elevasyona ek olarak atel yapılmalı ve antivenom verilmelidir. 2 vial antivenom verilir. Gerekirse tekrarlayan dozlar yapılır. Evre 3 hastalarda ise elevasyon ve atel yapılmalı ve antivenom tedavisine başlanmalıdır. Antivenoma yanıt alınmazsa antivenom dozu artırılmalıdır. Gerektiğinde tedaviye taze donmuş plazma eklenmelidir. Eğer tüm tedaviye rağmen yanıt alamıyorsak fasyotomi düşünülmalıdır. Fasyotomi kararı verilen hastalarda mutlaka koagülopatinin olmadığından emin olunmalıdır. Koagülopati varlığında yapılan fasyotomilerde şiddetli kanama olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Fakat birçok olguda medikal tedavi yeterli olmaktadır.

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 ekstremitede şişme ve sertlik, kuvvetsizlik, travmanın şiddetinden beklenmeyecek kadar ağrı, hipoestezi görülür.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na Mayıs 2013 – Ağustos 2016 tarihleri arasında yılan ısırması nedeniyle gelen, toplam 38 hasta dahil edildi.

3.1. Hastaların Çalışmaya Alınma Kriterleri

Çukurova üniversitesinde tedavisi yürütülen, diş izi görülen ya da diş izi doku harabiyetinden dolayı görünmüyor olsa bile, kişinin yılan tarafından ısırıldığı kesin olan hastalar çalışmaya alınmıştır.

3.2. Hastaların Çalışma Dışı Kalma Kriterleri

1. Hastanın kanama diyatezi yapacak ilaç kullanıyor olması,
2. Hematolojik parametreleri etkileyebilecek kronik hastalığı olan hastalar,
3. Hastada diş izi yok ve hastanın ısırıldığına dair kesin şahit yoksa,
4. Çalışma verilerine ulaşılamayan ve çalışmaya katılmak istemeyen hastalar.

Bu kriterlere uyan hastalar acile geldiğinde, acil kritik bakıma alınarak monitörize edildi. Lokal ve sistemik zehirlenme bulguları yönünden muayenesi yapılarak evreleri tespit edildi. Vitallerine ve ısırılan ekstremitenin saturasyonuna bakıldı ve kan tahlilleri alınarak laboratuara gönderildi. Ardından yara bakımı, tetanoz profilaksisi yapıldı. Eğer hastalar başka bir merkezden sevkle gelmişse dış merkezde yapılan bütün tedaviler kaydedildi. Evre 2 ve evre 3 olan vakalara antivenom verildi. Laboratuvar tahlillerinde koagülasyon bozukluğu olan ve antivenom tedaviye rağmen istenilen iyileşme sağlanamayan hastalara taze donmuş plazma verildi. Isırılan bölge immobil hale getirildi. Yanlış ilk yardım uygulaması (kesi, emme vb) yapılan ve kirli yaraya sahip hastalara antibiyoterapi başlandı. Ağrısı olan hastalara analjezik başlandı.

Antivenom verilirken 10 ml'lik yılan serumu, 100 cc Serum fizyolojiğe sulandırılarak ilk on dakika yavaş (alerji gelişme riskine karşı) sonrasında alerji gelişmeyenlere 20-30 dk'da verildi. Atopi öyküsü ve antivenom alerjisi sorgulandı. Gerkeli olan hastalara premedikasyon yapıldı. Evre 0 ve 1 olan hastalara antivenom verilmedi. Evre 2 hastalara ilk olarak 2 vial, evre 3 hastalara 4 vial antivenom verildi. Hastalar sık sık tekrar muayene edilip evresi değerlendirildi ve duruma göre ek doz

antivenom verildi. Yeterli antivenom tedavisine rağmen klinik durumu iyileşmeyen ve ciddi koagülasyon bozukluğu olan hastalara taze donmuş plazma verildi. Ekstremitelerde ciddi ödemi olan ve kompartman sendromuna gidebilecek hastalara mannitol başlandı. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde kullanılan yöntemler:

Tam kan sayımı: Sysmex cihazı kullanılmıştır. Cihaz flow yöntemiyle ölçüm yapmaktadır. Örnekler EDTA'lı tüplere alınmıştır.

Tablo 5. Tam Kan Sayımı Referans Aralıkları ve Birimleri

	Referans aralığı	Birim
Lökosit	4,5-10,3	$10^3/\mu\text{L}$
Hemoglobin	13,6-17,2	g/dl
Hematokrit	39,5-50,3	%
Platelet	156-373	$10^3/\mu\text{L}$

Koagülasyon: Siemens BCS cihazı kullanılmıştır. Örnekler sitratlı tüpe alınmıştır. Ölçümlerde koagülometrik yöntem kullanılmıştır.

Tablo 6. Koagülasyon Referans Aralıkları ve Birimi

	Referans aralığı	Birim
PTZ	11-15	sn
INR	0,85-1,2	
APTT	22-34,6	sn

Biyokimya: DXC 800 cihazında çalışılmıştır. Örnekler jelli-jelsiz tüpe alınmıştır. Ölçümlerde fotometrik yöntem kullanılmıştır.

Tablo 7. Biyokimya Referans Aralıkları ve Birimleri

	Referans aralığı	Birim
Glukoz	70-105	mg/dl
Aspartat amino transferaz(AST)	0-40	U/L
Alanin amino transferaz(ALT)	0-41	U/L
Kan üre azotu(BUN)	8-25	mg/dl
Kreatinin	0,6-1,1	mg/dl
Sodyum(Na)	135-145	mmol/L
Potasyum(K)	3,5-5,1	mmol/L
Kreatinin kinaz(CK)	26-140	U/L
Amilaz	28-100	U/L

Kan gazı: AVL OMNİ S-COBAS B221 cihazı ile çalışılmıştır. Örnekler heparinli enjektörlere alınmıştır. Cihaz, iyon selektif elektrot yöntemiyle çalışmaktadır

Tablo 8. Kan Gazı Referans Aralıkları ve Birimleri

	Referans aralığı	Birim
pH	7,35-7,45	
PCO ₂	35-45	mmHg
HCO ₃	21-29	mmol/L

Laktat: Örnekler EDTA'lı tüplere alınıp fotometrik yöntem kullanan UnicelDxC 800 cihazı kullanılarak çalışıldı.

Tablo 9. Laktat Referans Aralığı ve Birimi

	Referans aralığı	Birim
Laktat	0,5-2,2	mmol/L

Veriler SPSS 17 versiyonuyla analiz edildi. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Gruplar arasındaki ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda bağımsız gruplarda t-testi, kullanıldı.

5. BULGULAR

Çalışmaya toplam 38 hasta alındı. Hastaların 21'i (%55,3) erkek, 17'si (%44,7) kadın idi.

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması $41,7 \pm 17,2$ (18-84) yıl bulundu. Kilo ortalamaları ise $71,55 \pm 12,44$ (50-90) kilogramdı. Boy ortalamaları $167,23 \pm 7,03$ (150-180) santimetreydi. Vücut kitle indeksi (VKİ) ise $25,52 \pm 3,84$ (19-34) idi. Tablo 10'da hastaların yaş, kilo, boy, VKİ, ortalamaları ve alt-üst sınırları gösterilmiştir.

Tablo 10. Hastaların Yaş, Kilo, Boy, VKİ Ortalamaları ve Alt Sınır-Üst Sınırı

	Ortalama \pm Standart sapma	Alt sınır-Üst sınır
Yaş	$41,7 \pm 17,2$	18-84
Kilo	$71,55 \pm 12,44$	50-90
Boy	$167,23 \pm 7,03$	150-180
VKİ	$25,52 \pm 3,84$	19-34

Hastaların hiçbirisinde daha önce yılan ısırılması öyküsü yokken 13 (%34,2) tanesinde daha önce akrep tarafından sokulma öyküsü mevcuttu.

Hastaların hastanemize geliş şekillerine baktığımızda 8 (%21,1) hasta yılan ısırıldıktan sonra kendi imkanlarıyla başvururken 30 (%78,9) hasta başka bir hastaneye başvurup orda ilk tedavisini aldıktan sonra ambulansla hastanemize sevk edilmiştir.

Hastaların sistolik kan basınçlarının ortalaması $118,94 \pm 14,10$ (70-140) mmHg, diyastolik kan basıncı ortalaması $72,76 \pm 9,20$ (40-80) mmHg'yd.

Hastaların nabız ortalamaları $78,86 \pm 9,82$ (61-105), hastaların solunum sayıları ortalaması $19,92 \pm 1,66$ (16-24) idi.

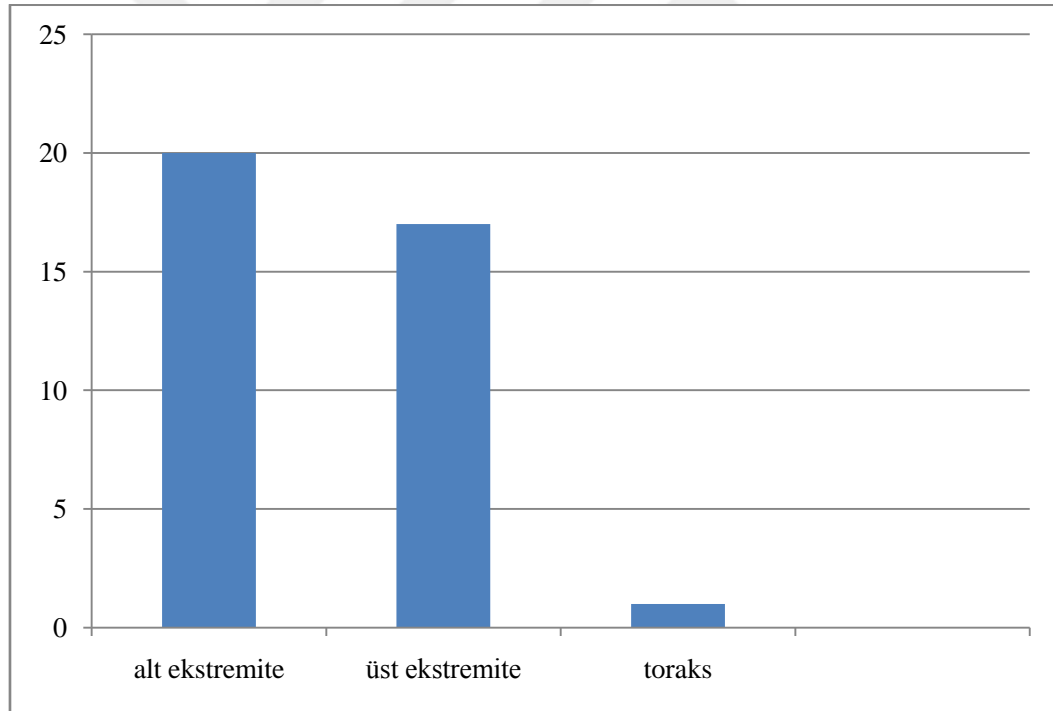
Hastaların saturasyon ortalamaları $97,57 \pm 1,48$ (94-100), hastalarının ısırılan ekstremitelerinin saturasyon ortalamaları $95,73 \pm 2,66$ (90-100) idi.

Hastaların ateş ortalamaları $36,52 \pm 0,50$ (35-38⁰C) idi. Tablo 11'de hastaların vital bulguları gösterilmiştir.

Tablo 11. Hastaların Sistolik ve Diyastolik Kan Basıncıları, Nabızları, Solunum Sayıları, Saturasyonları, Isırılan Ekstremitte Saturasyonları ve Ateşlerinin Ortalamaları ve Alt Sınır-Üst Sınırları

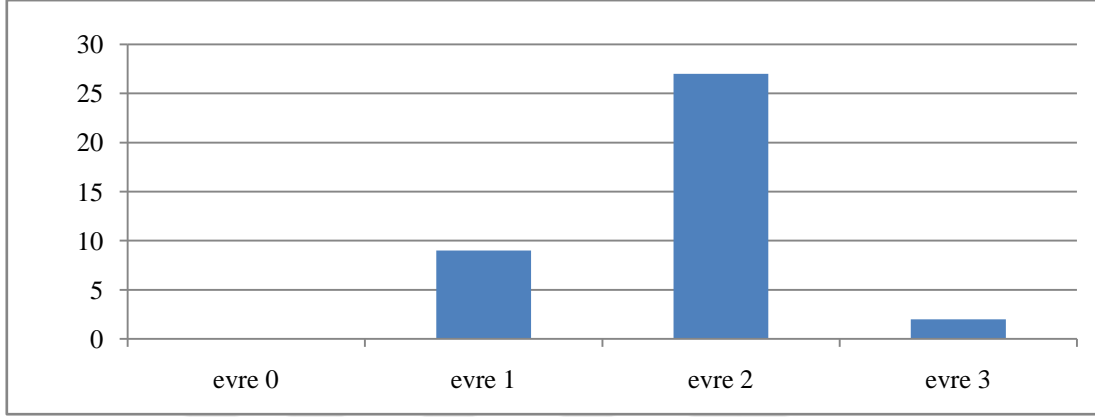
	Ortalama \pm Standart sapma	Alt sınır-Üst sınır
Sistolik kan basıncı	118,94 \pm 14,10	70-140
Diyastolik kan basıncı	72,76 \pm 9,20	40-80
Nabız	78,86 \pm 9,82	61-105
Solunum sayısı	19,92 \pm 1,66	16-24
Saturasyon	97,57 \pm 1,48	94-100
Isırılan ekstremitenin saturasyonu	95,73 \pm 2,66	90-100
Ateş	36,52 \pm 0,50	35-38

Çalışmaya dahil ettiğimiz 38 hastanın 20 (%52,6) tanesi alt ekstremiteden, 17 (%44,7) tanesi üst ekstremiteden, 1 (%2,6) tanesi toraks bölgesinden ısırılmıştı. Şekil 4'te yılan ısırıklarının lokalizasyonu gösterilmiştir.



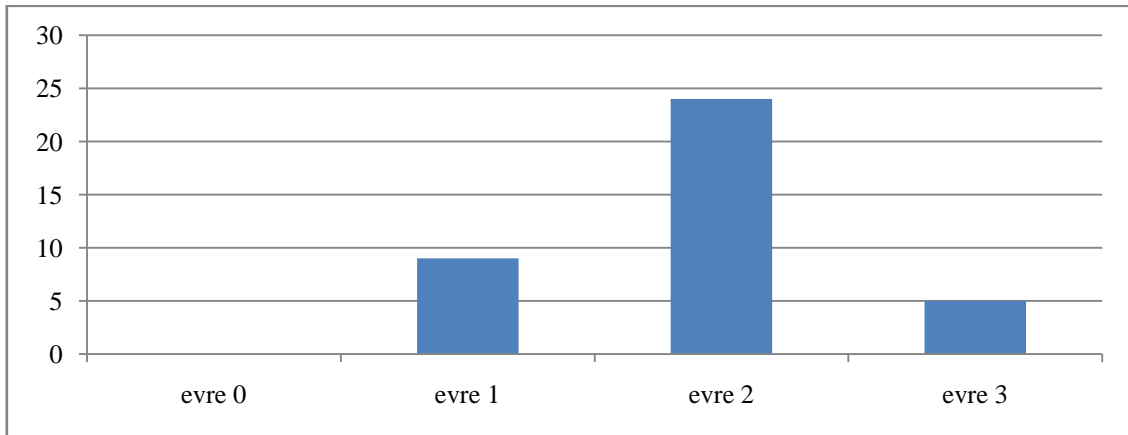
Şekil 4. Yılan ısırıklarının lokalizasyonu

Çalışmaya dahil ettiğimiz 38 hastanın hastanemize ilk gelişinde lokal doku evrelemeleri; 9 (%23,7) tanesi evre 1, 27 (%71,1) tanesi evre 2, 2(%5,3) tanesi evre 3 idi. Evre 0 hasta hiç yoktu. Şekil 5'te lokal doku evrelemesine göre hasta sayıları gösterilmiştir.



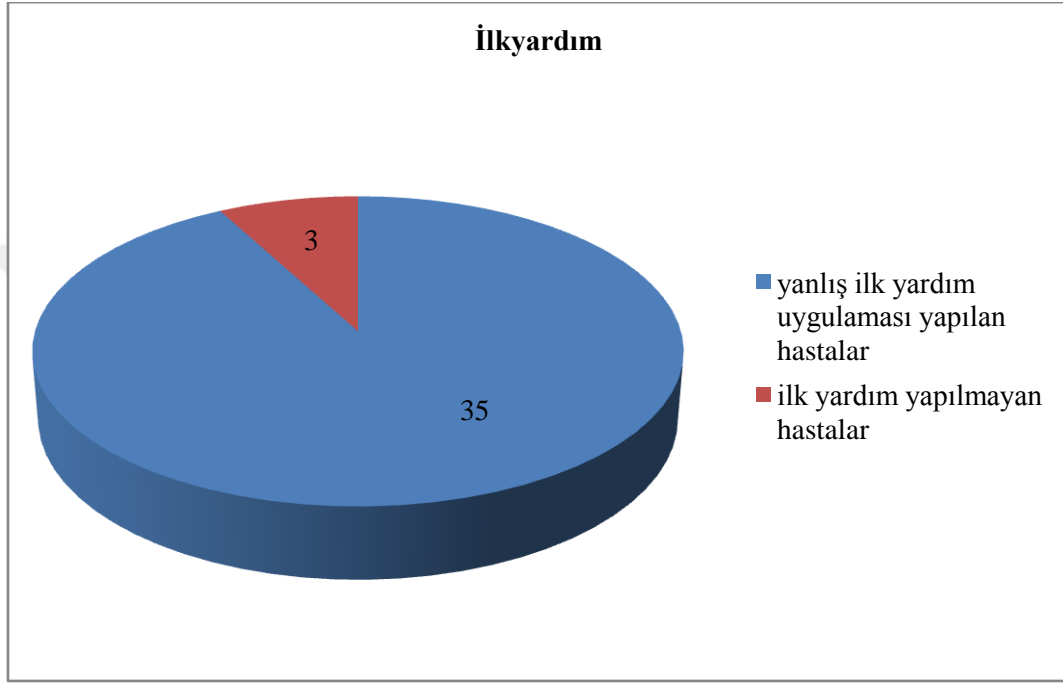
Şekil 5. Lokal doku evrelemesine göre hasta sayıları

Çalışmaya dahil ettiğimiz 38 hastanın hastanemize ilk gelişinde sistemik evrelemeleri; 9 (%23,7) tanesi evre 1, 24 (%63,2) tanesi evre 2, 5 (%13,2) tanesi evre 3 idi. Evre 0 hasta hiç yoktu. Şekil 6'da sistemik evrelemeye göre hasta sayıları gösterilmiştir.



Şekil 6. Sistemik evrelemeye göre hasta sayıları

Çalışmaya dahil ettiğimiz 38 hastadan hastaneye gelmeden önce sıkı turnike uygulama, emme, kesme, kanatma gibi yanlış ilk yardım uygulaması yapılan hasta sayısı 35 (%92,1), hiç ilk yardım uygulaması yapılmayan hasta sayısı 3 (%7,9) idi. Şekil 7’de yanlış ilk yardım yapılan hastaların sayısı gösterilmiştir.



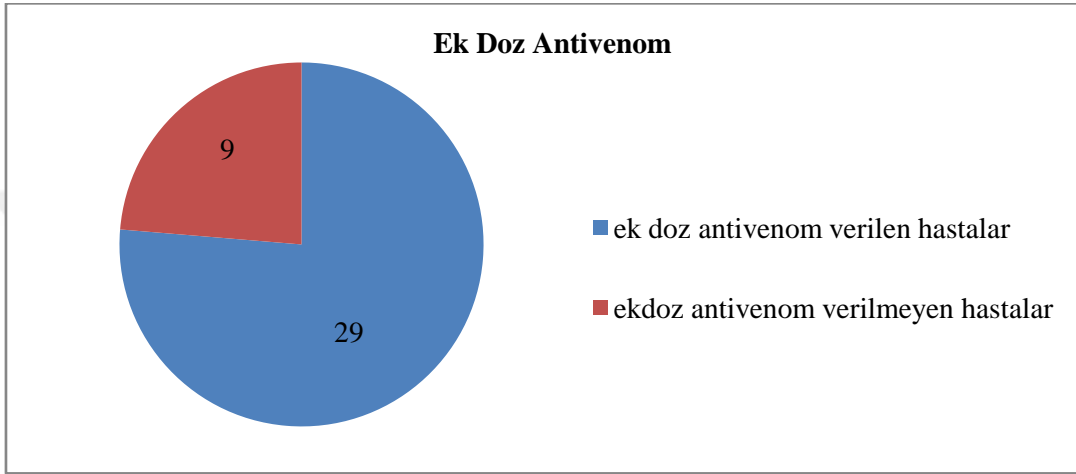
Şekil 7. Yanlış ilk yardım uygulanan hastalar

Çalışmaya alınan 38 hastanın yılan ısırıldıktan antivenom tedavisini alıncaya kadar geçen sürenin ortalaması $80,92 \pm 47,57$ dk olarak bulundu. Tablo 12’de ısırık-antivenom süresinin ortalamaları ve alt-üst sınır değerleri gösterilmiştir.

Tablo 12. Hastaların Isırık-Antivenom Süresi Ortalamaları ve Alt Sınır-Üst Sınır Değerleri (dk)

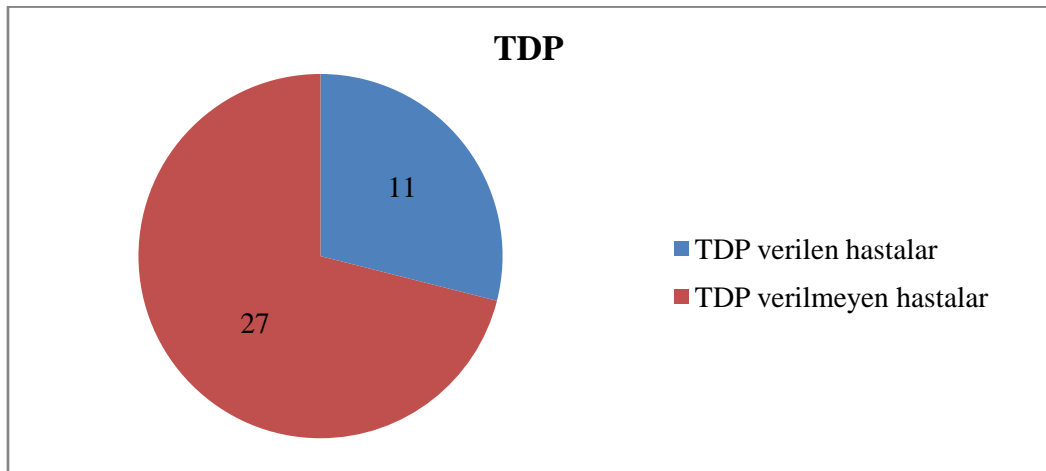
	Ortalama \pm standart sapma	Alt sınır-Üst sınır
Isırık-antivenom süresi	$80,92 \pm 47,57$	25-215

Hastaların 29 (%76,3) tanesine ek doz antivenom verilirken 9 (%23,7) tanesine ek doz antivenom tedavisine gerek olmamıştır. Dış merkezden sevkle gelen hastaların bir kısmında evrelemesine göre yetersiz antivenom verildiği için hastalara hastanemize ilk gelişinde ek doz antivenom verilmiştir. Şekil 8’de ek doz antivenom verilen ve verilmeyen hasta sayıları gösterilmiştir.



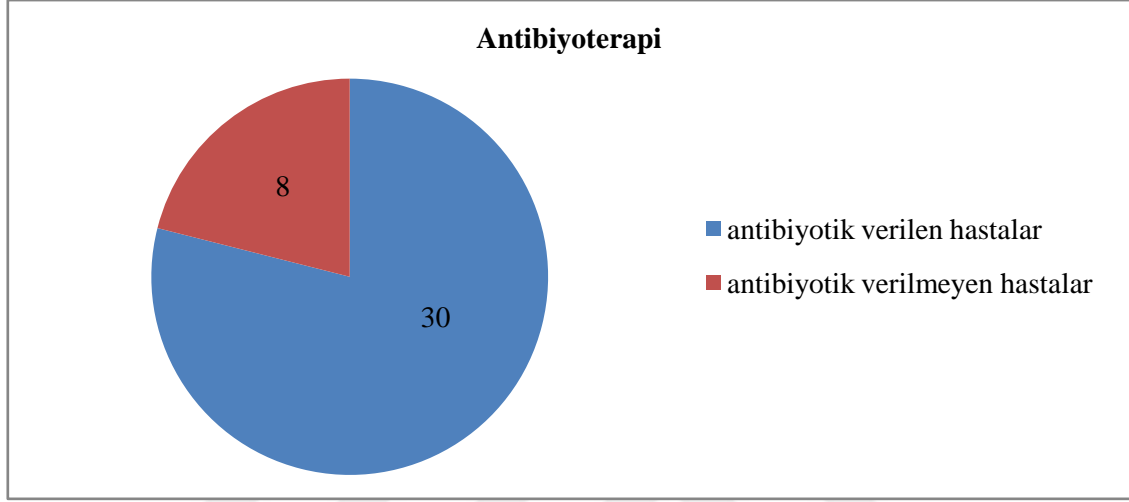
Şekil 8. Ek doz antivenom verilen ve verilmeyen hasta sayıları

11 (%28,9) hastada TDP tedavisine ihtiyaç duyulurken 27 (%71,1) hastada TDP ihtiyacı olmamıştır. Şekil 9’da TDP verilen ve verilmeyen hasta sayıları gösterilmiştir.



Şekil 9. TDP verilen ve verilmeyen hasta sayıları

Hastaların 30 tanesinde (%79) yanlış ilk yardım uygulama veya yumuşak doku enfeksiyonu sebebiyle antibiyotik başlandı, 8 tanesine (%21) ise herhangi bir antibiyoterapi başlanmadı. Şekil 10’da antibiyoterapi başlanan ve başlanmayan hasta sayıları gösterilmiştir.



Şekil 10. Antibiyoterapi başlanan ve başlanmayan hasta sayıları

Hastaların evrelemesi ile yatış süreleri arasındaki ilişkiye baktığımızda evre 1 grubunda 9 hasta vardı ve ortalama yatış süresi $44,22 \pm 26,94$ saat idi. Evre 2 grubunda 24 hasta vardı ve ortalama yatış süresi $54,73 \pm 34,32$ idi. Evre 3 grubunda 5 hasta vardı ve ortalama yatış süresi $70,20 \pm 9,17$ idi. Tablo 13’de sistemik evreleme ile yatış süreleri arasındaki ilişki gösterilmiştir.

Tablo 13. Sistemik Evreleme ile Yatış Süresi Arasındaki İlişki

Genel Bilgiler	Sistemik Evreleme			P Değeri*
	Evre 1 n=9	Evre 2 n=24	Evre 3 n=5	
Yatış Süresi Ort. \pm SS	$44,22 \pm 26,94$	$54,73 \pm 34,32$	$70,20 \pm 9,17$	0,330

Çalışmamıza dahil edilen 38 hastada antivenom sonrası alerjik reaksiyonlara baktığımızda 37 hastada hiçbir alerjik semptom görülmezken 1 hastada anafilaktik şok gelişti. Bu hastada da anafilaksi sonrası antivenom kesildi. Hastaya prednizolon, antihistaminik ve adrenalın tedavisi sonrası kısa sürede anafilaksi kliniği geriledi.

Hastaların yılan ısırıldıktan sonra antivenom verilene kadar geçen süre ile hastaların hastanede yatış süreleri arasındaki ilişkiye baktığımızda hastaların antivenom tedavisi alma süresi (ısırık-iğne süresi) ne kadar kısaysa hastanede yatış süreleri istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde kısaldığı görüldü ($p < 0,05$). Tablo 14’de ısırık-iğne süresi ile hastanede kalış süresi arasındaki ilişki gösterilmiştir.

Tablo 14. Isırık-İğne Süresi ile Hastanede Yatış Süresi Arasındaki İlişki

Isırık-iğne süresi (Ort ± SS)	Hastanede Yatış Süresi (Gün)	P Değeri*
	Ort ± SS (2,25 ± 1,28)	
	80,92 ± 47,57	0,000

Çalışmaya alınan 38 hastanın VKİ’ye göre $18,5 \text{ kg/m}^2 >$ ise zayıf, $18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$ olanlar normal kilolu, $25-29,9 \text{ kg/m}^2$ olanlar fazla kilolu, $30-39,9 \text{ kg/m}^2$ olanlar obez(şişman), $40 \text{ kg/m}^2 <$ olanlar ileri derecede obez olarak sınıflandırıldı. Bizim çalışmaya aldığımız hastaların VKİ’ne göre sınıflamasında sadece normal kilolu ve fazla kilolu hastalar vardı. Zayıf, obez ve ileri derecede obez sınıftan hasta yoktu. Normal kilolu hastaların 3 (%16) tanesi evre 1, 14 (%77,8) tanesi evre 2, 1 (%5,6) tanesi evre 3 idi. Fazla kilolu hastaların 6 (%30) tanesi evre 1, 10 (%50) tanesi evre 2, 4 (%20) tanesi evre 3 idi. Tablo 15’de VKİ’ye göre sistemik evrelerdeki hasta sayıları gösterilmiştir.

Tablo 15. VKİ’ye Göre Sistemik Evrelerdeki Hasta Sayısı

Sistemik Evreleme	VKİ		X ² Değeri P Değeri
	Normal Kilolu n (%)	Fazla Kilolu n (%)	
Evre 1	3 (16,7)	6 (30)	3,371 0,955
Evre 2	14 (77,8)	10 (50)	
Evre 3	1 (5,6)	4 (20)	

Hastalarımızın VKİ ile hastanede kalış sürelerini incelediğimizde normal kilolu hastaların hastanedeki yatış sürelerinin ortalaması $42,61 \pm 26,31$ saat, hafif kilolu hastaların hastanedeki yatış süresi ortalama $64,35 \pm 31,77$ saat olarak hesaplandı. Bu iki grubu istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda VKİ ile hastanede kalış süresi arasında ilişki olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Bu iki grubu istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda, hafif kilolu hastaların hastane de yatış süresinin normal kilolu hastalardan daha uzun olduğu tespit edildi. Tablo 16’da VKİ’ye göre hastanede yatış süresinin ilişkisi gösterilmiştir.

Tablo 16. VKİ’ye Göre Hastanede Yatış Süresinin İlişkisi

VKİ	Yatış Süresi Ort \pm SS	P Değeri*
Normal Kilolu (n=18)	$42,61 \pm 26,31$	0,027
Fazla Kilolu (n=20)	$64,35 \pm 31,77$	

Çalışmaya dahil ettiğimiz 38 hastanın evrelerine göre aldıkları antivenom ortalamalarına baktığımızda evre 1 hastalara antivenom verilmedi , evre 2 hastalara $3,33 \pm 1,29$ vial, evre 3 hastalara $4,40 \pm 1,14$ vial antivenom verilmiştir. Hastalarımızdan evre 1 olarak gelip yatışı sırasında evresi evre 2 ve evre 3’e ilerleyen hastaların aldığı ortalama antienom antivenom dozu $2,88 \pm 1,53$ vialdir. Tablo 17’de evrelere göre hastaların aldıkları antivenom ortalaması gösterilmiştir.

Tablo 17. Evrelere Göre Hastaların Aldıkları Antivenom Ortalaması

	Evre 2	Evre 3
Antivenom ortalaması	$3,33 \pm 1,29$	$4,40 \pm 1,14$

Çalışmaya aldığımız 38 hasta, hastanemize başvurduğu anda laboratuvar tahlil olarak lökosit, hemoglobin, hematokrit, platelet, glukoz, AST, ALT, BUN, kreatinin, sodyum, potasyum, klor, amilaz, kreatinin kinaz, laktat, pH, bikarbonat değerlerine bakıldı. Buna göre Tablo 18’de hastaların laboratuvar değerlerinin ortalaması gösterilmiştir.

Tablo 18. Hastaların Laboratuvar Değerlerinin Ortalaması

Kan Değerleri	Ort. ± SS (Min-Max)
WBC	13460,53 ± 5671,06 (4880-30950)
HB	13,28 ± 2,26 (9-17,2)
HTC	39,79 ± 5,97 (27,7-51,8)
PLT	204447,4 ± 90965,3 (50000-508000)
APTT	25,09 ± 5,41 (17,9-41,9)
GLİKOZ	146,86 ± 79,01 (82-518)
AST	23,26 ± 8,34 (11-45)
ALT	19,76 ± 8,70 (10-43)
BUN	13,73 ± 5,36 (5-30)
KREATİNİN	0,74 ± 0,2 (0,4-1,6)
Na	137,73 ± 2,32 (133-143)
K	4,12 ± 0,48 (3,2-5,1)
AMİLAZ	52,31 ± 22,19 (18-103)
CK	139,36 ± 130,05 (24-550)
LAKTAT	2,25 ± 0,85 (1,1-4,7)
pH	7,37 ± 0,04 (7,26-7,48)
Hco3	22,32 ± 2,64 (13-27)

Hastaların kan örnekleri hastanemizin laboratuvarında çalışıldıktan sonra lökosit, PTZ, aPTT, INR, glikoz, AST,ALT, BUN, kreatinin, amilaz, kreatinin kinaz, laktat değerleri normal ve yüksek olarak sınıflandırıldı. Hemoglobin, hematokrit, platelet değerleri normal ve düşük olarak sınıflandırıldı. Sodyum, potasyum, pH, bikarbonat normal düşük yüksek olarak sınıflandırıldı. Bu değerlerin evreleme ve yatış süresi ile olan ilişkisi araştırıldı. Buna göre platelet, ALT ve kreatinin değerleriyle zehirlenmenin şiddetini gösteren evreleme ile arasında ilişki olduğu görüldü ($p<0,05$). Ayrıca

hemoglobin düşüklüğü, platelet düşüklüğü ve kreatinin kinaz yüksekliği ile de yatış süresi arasında ilişkili olduğu görüldü. Tablo 19'da laboratuvar bulgularıyla sistemik evreleme arasındaki ilişki gösterilmiştir.

Tablo 19. Laboratuvar Bulgularıyla Sistemik Evreleme Arasındaki İlişki

Laboratuvar Bulguları		Sistemik Evreleme			X ² Değeri P Değeri
		Evre 2 n (%)	Evre 3 n (%)	Evre 4 n (%)	
HB	Normal	5 (55,6)	12 (50)	3 (60)	0,902
	Düşük	4 (44,4)	12 (50)	2 (40)	0,955
HTC	Normal	4 (44,4)	10 (41,7)	3 (60)	0,755
	Düşük	5 (55,6)	14 (58,3)	2 (40)	0,671
PLT	Normal	0	6 (25)	4 (80)	10,667
	Düşük	9 (100)	18 (75)	1 (20)	0,002
Glikoz	Normal	3 (33,3)	7 (29,2)	2 (40)	0,886
	Yüksek	6 (66,7)	17 (70,8)	3 (60)	0,880
AST	Normal	9 (100)	23 (95,8)	4 (80)	2,736
	Yüksek	0	1 (4,2)	1 (20)	0,147
ALT	Normal	7 (77,8)	24 (100)	5 (100)	6,802
	Yüksek	2 (22,2)	0	0	0,032
BUN	Normal	9 (100)	23 (95,8)	4 (80)	2,736
	Yüksek	0	1 (4,2)	1 (20)	0,147
Kreatin	Normal	9 (100)	23 (95,8)	3 (60)	8,318
	Yüksek	0	1 (4,2)	2 (40)	0,021
Na	Normal	0	3 (12,5)	0	1,900
	Düşük	9 (100)	21 (87,5)	5 (100)	0,754
K	Normal	1 (11,1)	3 (12,5)	1 (20)	0,884
	Düşük	8 (88,9)	21 (87,5)	4 (80)	0,677
Amilaz	Normal	9 (100)	23 (95,8)	5 (100)	0,741
	Yüksek	0	1 (4,2)	0	0,860
CK	Normal	7 (77,8)	16 (66,7)	3 (60)	0,755
	Yüksek	2 (22,2)	8 (33,3)	2 (40)	0,467
pH	Normal	0	5 (20,8)	1 (20)	2,213
	Düşük	9 (100)	19 (79,2)	4 (80)	0,231
	Yüksek	1 (11,1)	4 (16,7)	2 (40)	
HCO ₃	Normal	3 (33,3)	3 (12,5)	2 (40)	2,953
	Düşük	6 (66,7)	21 (87,5)	3 (60)	0,917
Laktat	Normal	5 (55,6)	16 (66,7)	3 (60)	0,830
	Yüksek	4 (44,4)	8 (33,3)	2 (40)	0,770
APTT	Normal	9 (100)	23 (95,8)	3 (60)	8,318
	Yüksek	0	1 (4,2)	2 (40)	0,021
INR	Normal	9 (100)	19 (79,2)	3 (60)	3,675
	Yüksek	0	5 (20,8)	2 (40)	0,059
PTZ	Normal	9 (100)	19 (79,2)	3 (60)	3,675
	Yüksek	0	5 (20,8)	2 (40)	0,059

Tablo 20. Laboratuvar Bulgularıyla Yatış Süresi Arasındaki İlişki

Laboratuvar Bulguları		Yatış Süresi Ort ± SS	P Değeri
HB	Normal	65,20 ± 34,47	0,017
	Düşük	41,66 ± 21,13	
HTC	Normal	62,88 ± 35,22	0,129
	Düşük	46,90 ± 25,66	
PLT	Normal	74,90 ± 35,10	0,037
	Düşük	46,60 ± 26,13	
Glikoz	Normal	50,75 ± 23,56	0,617
	Yüksek	55,57 ± 34,13	
AST	Normal	52,00 ± 30,15	0,272
	Yüksek	91,00 ± 26,87	
ALT	Normal	54,25 ± 31,79	0,530
	Yüksek	50,50 ± 3,53	
BUN	Normal	53,44 ± 31,49	0,578
	Yüksek	65,0 ± 21,21	
Kreatin	Normal	52,91 ± 31,79	0,246
	Yüksek	67,33 ± 15,53	
Na	Normal	49,33 ± 27,59	0,784
	Düşük	54,45 ± 31,54	
K	Normal	61,20 ± 21,25	0,480
	Düşük	52,96 ± 32,27	
CK	Normal	46,15 ± 27,81	0,029
	Yüksek	71,16 ± 31,53	
pH	Normal	41,0 ± 24,83	0,216
	Düşük	56,50 ± 31,68	
HCO3	Normal	54,0 ± 33,03	0,996
	Düşük	54,06 ± 30,95	
Laktat	Normal	47,00 ± 31,53	0,056
	Yüksek	66,14 ± 26,77	
APTT	Normal	51,20 ± 30,20	0,069
	Yüksek	87,33 ± 20,03	
INR	Normal	51,29 ± 29,27	0,351
	Yüksek	66,28 ± 37,47	
PTZ	Normal	51,29 ± 29,27	0,351
	Yüksek	66,28 ± 37,47	

6. TARTIŞMA

Yılan ısırıkları dünyada özellikle de tropikal bölgelerde ciddi bir sağlık problemidir. Yılan türlerinin ve zehirlerinin bölgelere göre farklılık göstermesi doğal olarak hastaların klinik belirti ve bulgularının çok farklı olmasına sebep olmaktadır. Bazı bölgelerde hastayı hangi yılan türünün ısırığı tam olarak tespit edilememesi sebebiyle tedavisi de ciddi oranda zorlaşmaktadır. Çukurova bölgesi de zehirli yılanlar açısından zengin bir bölgedir. Bölgede özellikle *Macrovipera lebetina*, *Vipera barani* türü yılanlar çok rastlanmaktadır.⁶⁷ Vakalarımız çoğunlukla lokal doku ödemi başta olmak üzere, rabdomiyoliz, böbrek yetmezliği, hemoliz, koagülopati gibi çok çeşitli klinik bulgu ve belirtilerle seyredebilmektedir. Bundan dolayı yılan sokması vakaları dikkatli bir şekilde muayene edilip takipleri yapılmalı ve tedavisi sıkı bir şekilde yönetilmelidir. Gelişebilecek herhangi bir problem hastanın hayatını tehdit edecek bir problem olabileceğinden özellikle evre 2 ve evre 3 hastalar yoğun bakım koşullarında takip edilmelidir.

Hastanemiz Çukurova bölgesinde toksikoloji merkezi olarak hizmet verdiğinden çevre bölgelerden tüm zehirlenme alanlarında yoğun sevk almaktadır. Çalışmaya alınan 38 hastadan 8'inin ilk başvuru merkezi hastanemiz iken 30'unun ilk başvuru yeri başka hastaneler olup bize ileri tetkik ve tedavi için sevk edilmiştir. Yaptığımız çalışmada hastaları cinsiyetlerine göre karşılaştırdığımızda hastaların 21'i erkek 17'si kadın idi ve erkek kadın oranı 1,23:1 olarak saptandı. 2016 yılında C Fouad ve arkadaşlarının yılan ısırması üzerine 873 vakayla yaptığı bir çalışmada hastaların 547 (%63) tanesi erkek iken 326 (%37) tanesi kadın idi.⁶⁴ Yani yılan sokması sebebiyle hastaneye başvuran hastalarda erkek cinsiyetin kadın cinsiyete göre daha fazla olduğu görülmüştür. Bunun sebebi olarak da hastalarımızın kırsal kesimden geldiği de göz önüne alınırsa, erkeklerin sosyal olarak (iş vb) kadınlara göre yılanların yaşam alanında daha fazla vakit geçirmek durumunda kalmasına bağlanmıştır.

Yılan ısırması ile ilgili önemli bir problem de halkın yılan ısırıklarına ilk yardım konusunda bilinçsizliğidir. Birçok hasta, tedavinin uygulanabileceği bir merkeze gelişi gecikmekte gelebilenlerin de birçoğu yanlış ilk yardım uygulamaları (kesme, emme, sıkı turnike uygulamaları vb) yüzünden birçok istenmeyen sonuçlara (doku veya ekstremitte kaybı, enfeksiyon, kompartman sendromu vb) maruz kalmaktadır.

Çalışmaya alınan hastaların 35'i yanlış ilk yardım uygulamalarına maruz kalırken, 3 tanesi ise herhangi bir ilkyardım müdahalesi yapılmadan hastaneye başvurmuştu. Sıkı turnike uygulaması lokal doku ödemi artışına, kesi ve emme işlemleri de yumuşak doku enfeksiyonuna zemin hazırlar. Bu nedenle yanlış ilk yardım uygulaması yapılan hastalarımızdan 9 tanesinde profilaktik antibiyotik tedavisine rağmen yumuşak doku enfeksiyonu gelişmiştir. Bu hastalarda antibiyoterapiye devam edildiğinde yumuşak doku enfeksiyonları geriledi. Yılan sokması sonrası gelişen yumuşak doku enfeksiyonu ile ilgili kaynaklara baktığımızda en çok kullanılan antibiyotik ampisilin ve kloksasilin olduğu görülmüş. Aynı kaynakta piperasilin+tazobaktam, sefotaksim, siprofloksasin, metronidazolün de kombine olarak tedaviye eklenebildiğine değinilmiştir.⁷⁶ 2009 yılında Garg A. ve arkadaşlarının yaptığı yılan sokması sonrası yara yerinde debridman sonrası elde edilen dokular mikrobiyolojik olarak araştırıldığında en çok *staphylococcus aureus* ile karşılaşılmıştır. Bunun haricinde *coagulase negative staphylococcus*, *enterococcus faecalis*, *streptococcus spp*, *escherichia coli*, *klebsiella pneumoniae*, *proteus spp*, *morganella morganii*, *pseudomonas aeruginosa*, *acinetobacter spp*, *enterobacter spp* ile karşılaşılmıştır.⁷⁷ Yanlış ilk yardım uygulamalarının hastaya zararlarından bir tanesi de doku veya ekstremitte kayıplarıdır. Bizim çalışma grubumuzdaki 38 hastada herhangi bir doku kaybı veya ekstremitte kaybı görülmedi ama Açıklan A. 2004 yılında yaptığı tez çalışmasında yanlış ilk yardım uygulaması (sıkı, uzun süreli turnike uygulaması) sebebiyle parmak amputasyonuna giden vaka bildirilmiştir.⁶⁴ 2001 yılında Brezilya'da Ribeiro L A ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, Bothrops jararaca (Brazilian pit viper) ile zehirlenen hastalarda lokal doku nekrozu için prognoz belirlemeyi amaçlamışlardır. Çıkan sonuçlarda turnike uygulamasının lokal doku nekrozu oluşumu ile ciddi ilişkili olduğu görülmüştür.⁶⁹ İlk yardım uygulamalarından basınç immobilizasyon bandajı uygulaması, lokal ödemin gelişebileceği yılan türleri ile ısırılmalar hariç önerilmektedir.^{61,62} Hindistanda 2008 yılında Suchitra N ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada basınç immobilizasyon yöntemi değerlendirildiğinde en çok karşılaşılan problem; yöntemin, hastalara yanlış uygulanması olmuştur. Bu durumda basınç immobilizasyon yöntemini uygulamak hastalara vakit kaybettiği sonucuna varmışlardır.²⁵

Çalışmaya alınan hastaların ilk müdahalesi sırasında alınan vital bulgulara bakıldığında; tansiyon ortalamaları sistolik 118,94 ± 14,10 diyastolik 72,76 ± 9,20

olarak hesaplandı. Hastalarımızın nabız ortalamaları $78,86 \pm 9,82$ idi. Herhangi bir şekilde aritmi saptanmadı. Hastalar gelişinde saturasyonları ölçüldü ve lokal doku ödemeine bağlı olarak kapiller akımın bozulacağı düşünülerek eş zamanlı olarak ısırılan ekstremitenin saturasyonuna bakıldı. Normal ekstremiteden ölçülen saturasyonlar $97,57 \pm 1,48$ ısırılan ekstremiteden ölçülen saturasyonlar $95,73 \pm 2,66$ olarak hesaplandı. Isırılan ekstremiteden bakılan saturasyon değerinin düşüklüğü, hastanın ekstremitesindeki lokal doku ödeminin yarattığı kapiller dolaşım bozukluğuna bağlandı.

Hastalarımızda yılan ısırılmalarına lokalizasyon olarak baktığımızda 20 tanesi alt ekstremiteden, 17 tanesi üst ekstremiteden, 1 tanesi toraks bölgesinden ısırılmıştı. 2012 yılında Fransa'da Drame BS ve arkadaşlarının 832 vaka üzerinden yaptıkları bir çalışmada hastaların %73'ü alt ekstremiteden, %25,8'i üst ekstremiteden ısırılmıştı.⁶⁶ Hastalar genel olarak yılanın varlığını fark etmeyip ya üzerine basmaktalar ya çok yakınından geçmekte ya da yılanın olduğu bölgeye ellerini uzatmaktalar. Bu durumda yılan bunu tehdit olarak algılayıp hastanın kendine en yakın bölgesinden ısırmaktadır. Sonuç olarak da hastalar en çok alt ekstremiteden sonrasında da üst ekstremitelerinden ısırılmaktadırlar.

Hastalarımızın VKİ baktığımızda 18 tane normal kilolu, 20 tane hafif kilolu hasta vardı. Normal kilolu hastalar ortalama $42,61 \pm 26,31$ saat yatarken hafif kilolu hastalar ortalama $64,35 \pm 31,77$ saat yattı. Yani hafif kilolu hastaların normal kilolu hastalara göre yılan sokmalarından daha fazla etkilenip, hastanede kalma sürelerinin uzadığı görüldü. Obezite birçok hastalıkta, hasta açısından negatif bir özellik kabul edilirken yılan sokmalarında da bir çok hastalık gibi negatif bir değer olarak karşımıza çıkmıştır. Literatüre baktığımızda yılan sokması ve kilo arasında ilişkiye değinen ve bizim çalışmamıza destek olacak herhangi bir çalışma da bulunamamıştır.

Yılan sokmalarında farkettiğimiz en büyük problemlerden biri de hastaların uygun merkeze başvurusu veya nakli sırasında kaybedilen zamandır. Yılanın zehrinin vücut üzerindeki etkileri başlamadan antivenomla nötralize edilirse zehirlenmenin boyutlarının daha az olacağı düşünülüp, gelen hastaların yılan ısırıldıktan sonra hastaneye gelip antivenom tedavisini alana kadar geçen süreler hesaplandı ve bu değer yatış süreleri ile karşılaştırıldığında hastaların hastaneye geliş süreleri (ısırık-iğne süresi) ne kadar kısaysa taburculuk sürelerinin o kadar kısa olduğu ısırık-iğne süresinin ne kadar uzun olursa hastaların taburculuk süresinin o kadar uzun olduğu görüldü. 2004

yılında Doğu Nepal’de Sharma SK ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların hastaneye getirilme süresiyle mortalite arasında bir ilişki olduğu görülmüştür.²⁴ Yine 2008 yılında Güney Hindistan’da Suchithra N ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların hastaneye geliş süreleriyle komplikasyon gelişme ihtimali arasında ilişki olduğu saptanmıştır.²⁵

Hastalarımızı tedavi ederken gelişlerinde evre 0 ve 1 olan hastalara antivenom vermeden, evre 2 hastalara 2, evre 3 olan hastalara 4 vial antivenom verilerek takip edildi. Hastaların 9 tanesinde ek doz antivenom gerekmedi, 29 tanesine ek doz antivenom verildi. Ek doz antivenom alan hastaların 14 tanesi dış merkezden sevkle gelen ve evrelemesine göre yetersiz antivenom tedavi aldığı düşünülen hastalardan oluşuyordu. 15 tanesi yatışı sırasında tedaviye dirençli ve evresinin yükselmesinden dolayı ek doz antivenom aldılar. Yani ek doz antivenom alan hastaların yarısı antivenom dozunu tamamlama amaçlı verildi. Evre 1 hastalardan 9 tanesinde evresi yükseldiği için takipleri sırasında antivenom verilmesi gerekti. Bu hasta grubuna ortalama $2,88 \pm 1,53$ vial antivenom yapıldı. Evre 2 olarak gelen hastalar 24 tane hastanın sadece 2 tanesinde ek doz antivenom verme ihtiyacı oldu. Evre 2 hastalar ortalama $3,33 \pm 1,29$ vial antivenom ile tedavi edildi. Evre 3 olarak gelen 5 hastanın 2 tanesinde ek doz antivenom uygulaması yapıldı. Evre 3 hastalar ortalama $4,40 \pm 1,14$ vial antivenom ile tedavi edildi.

Yılan ısırması vakalarında antivenom tedavide iki farklı bakış açısı vardır; daha çok eskilerde kullanılan yüksek doz antivenom tedavi ve son zamanlarda üzerinde ciddi çalışmalar yapılan düşük doz antivenom tedavi. Rashmi R D ve arkadaşlarının 2015 yılında Hindistan’da yaptığı çalışmada yüksek doz ile düşük doz tedavinin etkinliğini karşılaştırmışlar ve sonuçta düşük doz tedavinin yüksek doz tedavi ile aynı etkinliğe sahip olduğu hatta düşük dozun erken taburculuk ile ilişkili olduğu bulunmuş.⁷⁸ Yaptığımız çalışmada antivenom dozu olarak düşük doz antivenom kullanıldı ve ölen veya sakat kalan herhangi bir hasta olmadı. 38 vakanın tamamı düşük doz antivenom tedavisi ile istenilen şekilde tedavi edilebildi.

Antivenom tedavisi sonrası ciddi alerjik reaksiyonlar gelişebilmektedir. Çalışmaya aldığımız hastalara antivenom verilmeden önce premedikasyon yapılmadı. Bizim hastalarımızdan sadece bir tanesinde antivenom tedavinin ilk dakikasında ciddi anafilaksi gelişti. Antivenom tedavi hemen sonlandırılıp anafilaksi tedavisi verildi ve

hasta kısa sürede tedaviye cevap verip kliniği düzeldi. Diğer 37 hastada herhangi bir alerjik reaksiyon gözlenmedi. 2004 yılında Akpınar A'nın yaptığı tez çalışmasında 34 hastaya premedikasyon yapıldıktan sonra antivenom veriliyor ve 7 tanesinde alerjik reaksiyon gelişiyor.⁶⁵ Buna göre son yıllarda üretilen antivenomların daha önceki yıllara göre daha az alerjen olduğu söylenebilir.

Bölgemizdeki yılan türlerinin hematoksik etkileri fazla olduğu için hastalarımızda koagülopati görülebilmektedir. Hastalarımızın 11 tanesinde laboratuvar değerlerinde koagülasyon bozukluğu saptanmıştır. Bunların tedavisi için hastalarımızda antivenoma ek olarak TDP kullanılmıştır. Hastalarımızın koagülasyon bozuklukları kısa süre içinde düzelmiştir. 2013 yılında Isbister G K ve arkadaşlarının TDP ile yaptığı randomize kontrollü bir çalışmada koagülasyon bozukluğu olan hastalara antivenom sonrası TDP verilmesi hastaların koagülopatisini hızlı bir şekilde düzelttiği ama hastalara TDP tedavisinin hastaların taburculuk süresine etki etmediği görülmüştür.⁶⁸ Hematoksik yılan zehirleri hastadaki pıhtılaşma faktörleri üzerinden etkisini göstererek koagülopati yaratır. Bu durumda hematoksik yılan zehirlenmelerinde pıhtılaşma faktörlerini dışarıdan vererek, eksik olanları dışarıdan tamamladığımızda hastaların koagülasyon problemlerinin hızlıca çözüldüğünü hastalarımızda gözlemledik.

Hastalarımızın evrelendirmelerine göre yatış sürelerini karşılaştırdığımızda evre 1'deki 9 hasta ortalama $44,22 \pm 26,94$ saat, evre 2'deki 24 hasta ortalama $54,73 \pm 34,32$ saat, evre 3'teki 5 hasta ortalama $70,20 \pm 9,17$ saat hastanede kalmışlardır. Ortalama sürelerle baktığımızda hastaların evresi arttıkça hastanede kaldığı süre bir miktar uzamaktadır ama çıkan değerleri istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda anlamlı bir sonuç elde edilememiştir. Evreler arasında yatış süresi arasında fark olmaması en son evredeki hastaların bile yaklaşık ortalama 3 gün gibi kısa sürede tedavisinin verilip taburcu olabilmesine bağlanmıştır.

Hastalarımızın laboratuvar değerlerinden platelet, ALT ve kreatinin değerlerinin hastanın evrelemesi ile olan ilişkisine bakıldığında evreleme ile anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. 2014 yılında Pakistanda Asad M H ve arkadaşlarının Naja naja karachiensis türü yılanların zehrinin tavşanlar üzerindeki etkisini incelediğinde serumdaki zehir miktarı $400 \mu\text{g}$ 'a ulaştığında ALT değerleri 72 ± 4.70 U/L iken serumda zehir miktarı $800 \mu\text{g}$ 'a ulaştığında ALT değerleri 86 ± 5.0 U/L olarak ölçülmüştür. Aynı çalışmada serumdaki zehir miktarı $400 \mu\text{g}$ 'a ulaştığında kreatinin

değerleri 1.74 ± 0.03 U/L iken serumdaki zehir miktarı $800 \pm 1.74 \pm 0.03$ U/L $\mu\text{g}'a$ ulaştığında kreatinin değerleri 2.1 ± 0.10 U/L olarak ölçülmüştür.⁷⁰ Aynı şekilde 2010 yılında İsveç'te Lervik J B ve arkadaşlarının Vipera Berus türü yılanların ısırıldığı 53 köpekle yaptığı çalışmada, birkaçane köpeğin test sonuçlarında geçici olarak ALT yüksekliği saptandığı görüldü.⁷¹ 2006 yılında Hindistan'da Kalantri S. Ve arkadaşlarının yaptığı yılan sokması sonrası hastaların mortalitesini gösteren belirteçlerle ilgili çalışmasında serum kreatinin düzeylerinin mortalitede yüksek risk kriteri olarak saptanmıştır.⁷²

Hastaları hemoglobin değeri normal ve düşük olanlar diye ikiye ayırdığımızda hemoglobin değeri düşük olanlar ortalama $65,20 \pm 34,47$ saat hastanede yatarken hemoglobin değeri normal olan hastalar ortalama $41,66 \pm 21,13$ saat hastanede yattılar. Kreatini kinaz değerine göre hastalar normal ve yüksek olanlar olarak ikiye ayrıldı ve kreatinin kinaz değeri yüksek olanlar ortalama $71,16 \pm 31,53$ saat hastanede yatarken kreatinin kinaz değeri normal olan hastalar $46,15 \pm 27,81$ saat hastanede kaldılar. Li W ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptığı yılan sokmasının tetiklediği akut böbrek yetmezliğinin risk faktörlerinin belirlenmesi ile ilgili yaptığı çalışmada kreatinin kinaz ve hemoglobin değerlerinin yılan sokmasının tetiklediği akut böbrek yetmezliği arasında önemli bir ilişki olduğu gösterilmiştir.⁷⁴ Yani hemoglobin düşüklüğü ve kreatinin kinaz yüksekliği, hastalarda ciddi bir zehirlenme bulgusu olarak görülebilir ve doğal olarak bu hastaların hastanede daha uzun yatacağının bir göstergesi olduğu söylenebilir.

Hastalarımızın platelet değerlerini düşük ve normal olarak ikiye ayırıp bunların hastanede kalış sürelerini karşılaştırdığımızda; platelet değeri düşük olanlar $74,90 \pm 35,10$ saat hastanede kalırken platelet değeri normal olanlar $46,60 \pm 26,13$ saat hastanede kalmışlardır. 2005 yılında Ozay G ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların platelet değeri düştükçe komplikasyon oranının arttığını ve hastanede kalış süresinin uzadığını saptamışlardır. Aynı çalışmada platelet değerlerinin $100000 /\text{mm}^3$ ve altında olması hastalar için yüksek risk faktörü olarak saptanmıştır.⁷³

7. SONUÇLAR

1. Bölgemizde görülen yılan ısırıklarında lokal doku toksisitesi ön plandadır. Sistemik toksisite daha az görülmektedir.
2. Kliniğimiz halen toksikoloji merkezi olarak bilindiğinden diğer hastanelerden sevk oranımız belirgin yüksektir.
3. Halen yılan ısırıkları konusunda yanlış ilk yardım uygulamaları oranı yüksektir ve halk bu konuda bilgilendirilmelidir.
4. Yanlış ilk yardım uygulamaları nedeniyle hastalarda antibiyotik kullanma oranı yüksektir.
5. Isırılan ekstremitenin saturasyonu normal ekstremitenin saturasyonundan düşükse lokal doku toksisitesinin ciddi olduğu ve kapiller dolaşımın bozulduğu söylenebilir. Kompartman sendromu açısından dikkatli olunması gerekir.
6. Bölgemizdeki yılan ısırıklarında lokal doku toksisitesi daha ön planda olduğu için hafif kilolu (25-29,9) hastalar normal kilolu (18,5-24,9) hastalara göre hastanede kalış süreleri daha uzun bulunmuştur.
7. Isırık-iğne süresi kısaltıldıkça hastaların hastanede kalış süreleri kısalmaktadır.
8. Düşük doz antivenom uygulaması ile hastalarda istenilen iyileşme sağlanmaktadır.
9. Son zamanlarda üretilen yeni antivenomlar sayesinde antivenoma bağlı alerji oranlarında ciddi bir düşüş görülmektedir.
10. Platelet değerinin düşüklüğü ve kreatinin değerinin yüksekliği evreleme ile ciddi ilişkili olduğu görülmüştür.
11. ALT yüksekliği evreleme ile (prognostik faktör) ciddi ilişkili bulunmuştur.
12. Hemoglobin değerinin düşüklüğü ve kreatinin kinaz değerinin yüksekliği, hastanın hastanede kalış süresini artırdığı saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Public Library of Science, 2016. The Global Burden of Snakebite: A Literature Analysis and Modelling Based on Regional Estimates of Envenoming and Deaths. <http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.0050218>. Erişim Tarihi: 23.08.2016
2. Yılan, 2015. Türkiyedeki Zehirli Yılanlar. <http://www.yilan.gen.tr/turkiyedeki-zehirli-yilanlar.html>. Erişim Tarihi:22.09.2016.
3. **Açıkalin Akpınar A.** Yılan ısırıklarında Düşük Doz Antivenom Tedavinin Etkinliği ve Sistemik Tümör Nekrozis Faktör- α Salınımının Mortalite ve Morbidite ile Olan ilişkisi. *Uzmanlık Tezi*. Çukurova Üniversitesi, Adana, **2004**.
4. Global Snakebite Initiative, 2016. Indian Snakebite Project. http://www.snakebiteinitiative.org/?page_id=454. Erişim Tarihi: 23.08.2016
5. Centers for Disease Control and Prevention, 2016. Venomous Snakes. <https://www.cdc.gov/niosh/topics/snakes/>. Erişim Tarihi: 23.08.2016
6. **Budak A, Göçmen B.** *Herpetoloji*, 1. Baskı, İzmir; Ege Üniversitesi Basımevi, **2005**: 161
7. **Budak A, Göçmen B.** *Herpetoloji*, 1. Baskı, İzmir; Ege Üniversitesi Basımevi, **2005**: 178
8. **Budak A, Göçmen B.** *Herpetoloji*, 1. Baskı, İzmir; Ege Üniversitesi Basımevi, **2005**: 179
9. **Budak A, Göçmen B.** *Herpetoloji*, 1. Baskı, İzmir; Ege Üniversitesi Basımevi, **2005**: 174-175
10. **Pearn J.** Snakebite victims. In:Pearn J, Covacevich J, eds. Venoms and victims. South Brisbane: *The Queensland Museum and Amphion Pres*, **1988**; 87-96
11. **Baran İ.** Türkiye yılanlarının taksonomik revizyonu ve coğrafi dağılımları. Türkiye bilimsel ve teknik araştırma grubu. T.B.A.G seri no:9 TBTAK Fotoğraf klişe laboratuvarı ve ofset tesisleri **1976**.
12. **Budak A, Göçmen B.** *Herpetoloji*, 1. Baskı, İzmir; Ege Üniversitesi Basımevi, **2005**: 155-156
13. **Chan YS, Cheung RC, Xia L, Wong JH, Ng TB, Chan WY.** Snake venom toxins: toxicity and medicinal applications. *Appl Microbiol Biotechnol.* **2016 Jul**; 100 (14):6165-81.
14. **Prakash S, Mathew C, Bhagat S.** Locked-in syndrome in snakebite. *J Assoc Physicians India* **2008**; 56: 121–122
15. **Agarwal R, Singh N, Gupta D.** Is the patient brain-dead? *Emerg Med J* **2006**; 23: e5
16. **Seneviratne U, Dissanayake S.** Neurological manifestations of snake bite in Sri Lanka. *J Postgrad Med* **2002**; 48: 275–278
17. **Bush SP, Siedenburg E.** Neurotoxicity associated with suspected southern Pacific rattlesnake (*Crotalus viridis helleri*) envenomation. *Wilderness Environ Med* **1999**; 10: 247–249

18. **Gubensek F, Ritonja A, Cotic V, Kozelj G, Pihler B, et al.** Distribution of Vipera ammodytestoxic phospholipase A in the cat and its ability to cross the blood-brain barrier. *Toxicon* **1982**; 20: 191–194
19. **Kularatne SA.** Common krait (*Bungarus caeruleus*) bite in Anuradhapura, Sri Lanka: a prospective clinical study, 1996–98. *Postgrad Med J* **2002**; 78: 276–280
20. **Bauchot R.** *Snakes: A Natural History*. New York City, NY, USA: Sterling Publishing Co., Inc. **1994**, pp. 194–209, ISBN 1-4027-3181-7.
21. **Juarez P, Sanz L, Calvete J.J.** Snake venomomics: characterization of protein families in *Sistrurus barbouri* venom by cysteine mapping, N-terminal sequencing, and tandem mass spectrometry analysis. *Proteomics*. **2004**; 4: 327–338.
22. **Kamiguti A.S., Hay C.R., Theakston R.D., Zuzel M.** Insights into the mechanism of haemorrhage caused by snake venom metalloproteinases. *Toxicon* **1996**;34:627–642.
23. **Berling I, Isbister GK.** Hematologic effects and complications of snake envenoming. *Transfus Med Rev.* **2015 Apr**; 29(2):82-9.
24. **Markland FS.** Snake venoms and the hemostatic system. *Toxicon*. **1998 Dec**;36(12):1749-800
25. **Panfoli I, Calzia D, Ravera S, Morelli A.** Inhibition of hemorrhagic snake venom components: old and new approaches. *Toxins (Basel)*. **2010 Apr**; 2(4):417-27.
26. **Emilie A, Sanjib K S, Himmatrao S B, Ulrich K, and François C.** Snake Bite in South Asia: A Review. *PLoS Negl Trop Dis*. **2010 Jan**; 4(1): e603.
27. **Amaral CF, Campolina D, Dias MB, Bueno CM, Rezende NA.** Tourniquet ineffectiveness to reduce the severity of envenoming after *Crotalus durissus* snake bite in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. *Toxicon*. **1998**; 36:805–808.
28. **Canale E, Isbister GK, Currie BJ.** Investigating pressure bandaging for snakebite in a simulated setting: bandage type, training and the effect of transport. *Emerg Med Australas*. **2009**; 21:184–190.
29. **Howarth DM, Southee AS, Whytw IM.** Lymphatic flow rates and first aid in simulated peripheral snake or spider envenomation. *Med J Australia*. **1994**; 161:695–700.
30. **Cheng AC, Currie BJ.** Venomous snakebites worldwide with a focus on the Australia-Pacific region: current management and controversies. *J Intensive Care Med*. **2004 Sep-Oct**; 19(5):259-69.
31. **Currie BJ.** Treatment of snakebite in Australia: the current evidence base and questions requiring collaborative multicentre prospective studies. *Toxicon*. **2006 Dec 1**; 48(7):941-56.
32. **Blaylock RS.** Pressure immobilisation for snakebite in southern Africa remains speculative. *S Afr Med J*. **1994**; 84:826–827.
33. **Ouyang C, Teng CM, Huang TF.** Characterization of snake venom components acting on blood coagulation and platelet function. *Toxicon*, **1992**; 30(9):945-966
34. **Simon TL, Grace TG.** Envenomation coagulopathy in wounds from pit vipers. *N Engl J Med*, **1981**; 305: 443-447

35. **Burgess JL, Dart RC**, Snake Venom Coagulopathy: Use and abuse of blood product in the Treatment of pit viper envenomation. *Ann Emerg Med*, **1991**; 20: 795-801
36. **Shek KC, Tsui KL, Lam KK, Crow P, Ng KH, Ades G, Yip KT, Grioni A, Tan KS, Lung DC, Lam TS, Fung HT, Que TL, Kam CW**. Oral bacterial flora of the Chinese cobra (*Naja atra*) and bamboo pit viper (*Trimeresurus albolabris*) in Hong Kong SAR, China. *Hong Kong Med J*. **2009 Jun**; 15(3):183-90.
37. **Palappallil DS**. Pattern of Use of Antibiotics Following Snake Bite in a Tertiary Care Hospital. *J Clin Diagn Res*. **2015 Aug**; 9(8):OC05-9.
38. **Jorge MT, Malaque C, Ribeiro LA, Fan HW, Cardoso JL, Nishioka SA, Sano-Martins IS, França FO, Kamiguti AS, Theakston RD, Warrell DA**. Failure of chloramphenicol prophylaxis to reduce the frequency of abscess formation as a complication of envenoming by Bothrops snakes in Brazil: a double-blind randomized controlled trial. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. **2004 Sep**; 98(9):529-34.
39. **Warrell DA**. Guidelines for the management of snakebite [Internet] 2nd ed. New Delhi: *Publishing and Sales*, World Health Organisation; **2010**. p. 119
40. **Riley BD, Pizon AF, Ruha AM**. Snakes and Other Reptiles, Chapter 121, Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, Ninth Edition, New York: Mc Graw Hill Medical, **2011**: 1604.
41. **Warrell DA**. Envenoming and injuries by venomous and nonvenomous reptiles worldwide. In: *Wilderness Medicine*, 6th Edition, Auerbach PS. (Ed), Elsevier Mosby, Philadelphia **2012**. p.1040.
42. **Parrish H M, Goldner JC, Silberg SL**. Comparison between snakebites in children and adults. *Pediatrics*, **1965**; 36: 251-256.
43. **Dart RC**. Sequelae of pit viper envenomation. In: Campbell JA, Brodie ED Jr, eds. *Biology of the pit vipers*. Tyler, Tx: *Selva publishing*, **1992**; 395-404.
44. **Russel FE**. Snake venom poisoning. Great Neck, NY: *Scholium International, Inc*, **1983**.
45. **White J**. Overview of venomous snakes of the world. In: *Medical Toxicology*, 3rd edition, Dart RC. (Ed), Lippincott, Williams, & Wilkins, Philadelphia **2004**. p.1543.
46. **Pantanowitz L, Guidozi F**. Management of snake and spider bite in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*, 51 (**1996**), pp. 615–620
47. **Dao B, Da E, Koalaga AP, Bambara M, Bazie AJ**. Snake bite during pregnancy. *Med Trop (Mars)*, 57 (**1997**), pp. 100–101
48. **Parrish HM, Khan MS**. Snakebite during pregnancy: Report of four cases. *Obstet Gynecol*, 27 (**1966**), pp. 468–471
49. **Entman SS, Moise JJ**. Anaphylaxis in pregnancy. *South Med J*, 77 (**1984**), p. 402
50. **S.K. Sutherland, A.W. Duncan, J. Tibballs**. Death from a snakebite associated with the supine hypotensive syndrome of pregnancy. *Med J Aust*, 2 (**1982**), pp. 238–23

51. **Zugaib M, de Barros ACS, Bittar RE, Burdmann A, de E, Neme B.** Abruptio placentae following snake bite. *Am J Obstet Gynecol*, 151 (1985), pp. 754–755
52. **Erdman AR, Dart RC.** Snake Antivenoms for the United States, Chapter 74. Dart RC. Medical Toxicology. Third Edition. Philadelphia: *Lippincott Williams and Wilkins*. 2004, 254-255
53. **León G, Herrera M, Segura Á, Villalta M, Vargas M, Gutiérrez JM.** Pathogenic mechanisms underlying adverse reactions induced by intravenous administration of snake antivenoms. *Toxicon*. 2013; 15: 63–76.
54. **de Silva HA, Ryan NM, de Silva HJ.** Adverse reactions to snake antivenom, and their prevention and treatment. *Br J Clin Pharmacol*. 2016 Mar; 81(3):446-52
55. **Dart RC, McNally J.** Efficacy, safety, and use of snake antivenoms in the United States. *Ann Emerg Med* 2001; 37: 181–8.
56. **Chao YK, Shyur SD, Wu CY, Wang CY.** Childhood serum sickness: a case report. *J Microbiol Immunol Infect* 2001; 34: 220–3.
57. **Gold BS, Dart RC, Barish RA.** Bites of venomous snakes. *N Engl J Med* 2002; 347: 347–56.
58. **Denis D, Lamireau T, Llanas B, Bedry R, Fayon M.** Rhabdomyolysis in European viper bite. *Acta Paediatr*. 1998 Sep; 87(9):1013-5.
59. **Johnston CI, O'Leary MA, Brown SG, Currie BJ, Halkidis L, Whitaker R, Close B, Isbister GK.** ASP Investigators. Death adder envenoming causes neurotoxicity not reversed by antivenom--Australian Snakebite Project (ASP-16). *PLoS Negl Trop Dis*. 2012; 6(9):e1841.
60. **Anil A, Singh S, Bhalla A, Sharma N, Agarwal R, Simpson ID.** Role of neostigmine and polyvalent antivenom in Indian common krait (*Bungarus caeruleus*) bite. *J Infect Public Health*. 2010; 3(2):83-7.
61. **Watt G, Meade BD, Theakston RD, Padre LP, Tuazon ML, et al.** Comparison of Tensilon and antivenom for the treatment of cobra-bite paralysis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1989; 83: 570–573
62. **Watt G, Theakston RD, Hayes CG, Yambao ML, Sangalang R, et al.** Positive response to edrophonium in patients with neurotoxic envenoming by cobras (*Naja naja philippinensis*). A placebo-controlled study. *N Engl J Med* 1986; 315: 1444–1448
63. **Winkel KD, McGain F, Nimorakiotakis B, Williams D.** The Use of Anticholinesterase Therapy, Chapter 12. Williams D, Jensen S, Winkel KD. *Clinical Management of Snakebite in Papua New Guinea*. Port Moresby : Independent Publishing, 2004: 12.3
64. **Chafiq F, Hattimy FE, Rhalem N, Chippaux JP, Soulaymani A, Mokhtari A, and Soulaymani-Bencheikh R.** Snakebites notified to the poison control center of Morocco between 2009 and 2013. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis*. 2016; 22: 8.
65. **Dhanya SP.** Pattern of Use of Antibiotics Following Snake Bite in a Tertiary Care Hospital. *J Clin Diagn Res*. 2015 Aug; 9(8): OC05–OC09.
66. **Garg A, Sujatha S, Garg J, Acharya NS, Chandra Parija S.** Wound infections secondary to snakebite. *J Infect Dev Ctries*. 2009; 3:221–23.

67. **Ribeiro LA, Jorge MT, Lebrão ML.** Prognostic factors for local necrosis in *Bothrops jararaca* (Brazilian pit viper) bites. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* **2001 Nov-Dec**; 95(6):630-4.
68. **Suchithra N, Pappachan JM, Sujathan P.** Snakebite envenoming in Kerala, south India: clinical profile and factors involved in adverse outcomes. *Emerg Med J.* **2008**; 25:200–204.
69. **Dramé BS, Diarra A, Diani N, Dabo A.** Epidemiological, clinical and therapeutics aspects of snakebites in the Gabriel-Touré and Kati national hospitals of Mali: a ten-year retrospective study. *Bull Soc Pathol Exot.* **2012 Aug**; 105(3):184-8.
70. **Sharma SK, Chappuis F, Jha N, Bovier PA, Loutan L, et al.** Impact of snake bites and determinants of fatal outcomes in southeastern Nepal. *Am J Trop Med Hyg.* **2004**; 71:234–238.
71. **Das RR, Sankar J, Dev N.** High-dose versus low-dose antivenom in the treatment of poisonous snake bites: A systematic review. *Indian J Crit Care Med.* **2015 Jun**; 19(6):340-9.
72. **Isbister GK, Buckley NA, Page CB, Scorgie FE, Lincz LF, Seldon M, Brown SGA.** A randomized controlled trial of fresh frozen plasma for treating venom-induced consumption coagulopathy in cases of Australian snakebite (ASP-18). *Journal of Trombosis and haemostasis* **2013**; 11, 1310-1318
73. **Asad MH, Murtaza G, Ubaid M, Durr-e-Sabih, Sajjad A, Mehmood R, Mahmood Q, Ansari MM, Karim S, Mehmood Z, Hussain I.** *Naja naja karachiensis* envenomation: biochemical parameters for cardiac, liver, and renal damage along with their neutralization by medicinal plants. *Biomed Res Int.* **2014**; 2014:970540. doi: 10.1155/2014/970540. Epub 2014 Apr 27.
74. **Lervik JB1, Lilliehöök I, Frendin JH.** Clinical and biochemical changes in 53 Swedish dogs bitten by the European adder--*Vipera berus*. *Acta Vet Scand.* **2010 Apr 23**; 52:26.
75. **Kalantri S, Singh A, Joshi R, Malamba S, Ho C, Ezoua J, Morgan M.** Clinical predictors of in-hospital mortality in patients with snake bite: a retrospective study from a rural hospital in central India. *Trop Med Int Health.* **2006 Jan**; 11(1):22-30.
76. **Li W, Chen F, Wu S.** The Related Risk Factors Analysis of Snake-Bite Induced Acute Kidney Injury. *Med Sci Monit.* **2016 Jul 5**; 22:2335-9.
77. **Ozay G, Bosnak M, Ece A, Davutoglu M, Dikici B, Gurkan F, Bosnak V, Haspolat K.** Clinical characteristics of children with snakebite poisoning and management of complications in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Int.* **2005 Dec**; 47(6):669-75.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Mehmet ÖZBULAT
Doğum Tarihi ve Yeri : 20.04.1988
Medeni Hali : Evli
Adres : Çukurova üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp A.D.
Telefon : 0 (545) 423 96 37
Faks : -
E-Posta : mehmet.ozbulat@hotmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : İstanbul Tıp Fakültesi
Varsa Mezuniyet Derecesi : -
Görev Yerleri : Gölbaşı Devlet Hastanesi
Dernek Üyelikleri : -
Alınan Burslar : -
Yabancı Diller : İngilizce
Diğer Hususlar : -

Ek 1: Etik Kurul Onay Belgesi

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı	Tarih
21	5 Temmuz 2013

KARAR NO 5- Acil Tıp Anabilim Dalı'nda, Doç. Dr. Ayça Akpınar yönetiminde, Araş. Gör. Dr. Mehmet Özbulat tarafından yürütülmesi öngörülen, "Yılan Isırması Vakalarında Prognozu Etkileyen Faktörler" başlıklı tıpta uzmanlık tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	Doç Dr Selim Kadioğlu Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	Prof Dr Mülkiye Kasap Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Prof Dr Mehmet Kanadaş Kardiyoloji Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Doç Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Doç Dr Gülşah Seydaoğlu Biyostatistik Anabilim Dalı	
	Doç Dr Suat Gezer Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı	
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye	
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye	Toplantıya Katılmadı

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22