



Yılan Isırmalarının Yönetimi Management of Snake Bites

Müge Elarşlan Kara¹, Mehmet Oğuzhan Ay², Sencer Seğmen², Akkan Avcı²,
Ferhat İçme³, Yüksel Gökel⁴

¹İskenderun Devlet Hastanesi, Hatay, Turkey

²Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği, Adana, Turkey

³Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği, Ankara, Turkey

⁴Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Adana, Turkey

ABSTRACT

Snake bites can cause severe morbidity and mortality. Patient admissions to emergency services due to snake bites increase in especially rural areas of our country and in summer months. In this compilation, the current knowledge about snake species living in our country, discrimination of poisonous snakes and non-venomous snakes, and approaches to snake bites has been reviewed.

Key words: Snake bite, emergency, poisoning, management.

ÖZET

Yılan ısırmaları ciddi mortalite ve morbiditeye neden olabilmektedir. Ülkemizde özellikle yaz aylarında ve kırsal bölgelerde acil servislere yılan ısırmalarına bağlı başvurularda artış gözlenmektedir. Bu derlemede ülkemizde yaşayan yılan türleri, zehirli - zehirsiz yılan ayırımı ve yılan ısırmalarına yaklaşım ile ilgili güncel bilgiler gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Yılan ısırması, acil, zehirlenme, yönetim.

Giriş

Dünyada yaşayan yılanların tür sayısı tam olarak bilinmemekle beraber 2.500-3.000 kadar olduğu tahmin edilmektedir¹. Yılan türlerinin %8'ini tehlikeli olan türler oluşturmaktadır².



Tüm dünyada özellikle tropikal bölgelerde yılan ısırıklarına bağlı mortalite ve morbidite ciddi bir sağlık sorunu oluşturmaktadır³.

Türkiye'de 40 tür yılan bulunmaktadır. En sık karşılaşılan zehirli yılanlar ise Viperidae grubu yılanlardır⁴. Çukurova bölgesinde ise genellikle *Vipera ammodytes* ve *Vipera lebetina* türü zehirli yılanlar bulunmaktadır. Bu tür yılanların zehirleri sıklıkla hematotoksik, nadiren nörotoksik etkiye sahiptir⁴. Yılan zehrinin toksik etkisi, zehrin şiddeti, miktarı, ısırılan kişinin zehire karşı duyarlılığı, yılanın yaşı, fizyolojik ve patolojik durumu vb. şartlara göre değişir⁴.

Yılan ısırığı hayatı tehdit edici ciddiyette zehirlenme bulgularına neden olabileceği için ilk yardım ve müdahaledeki asıl amaç, hastaları mümkün olan en kısa sürede en yakın ve müdahale edilebilecek bir kuruma götürmek olmalıdır. Isırılan bölge hafif nemli bir bezle silinmelidir. Isırılan ekstremitelere kalp hizasında ve mutlaka hareketsiz hale getirilmelidir. O ekstremitelerde yüzük ve benzeri takılar mevcut ise çıkartılmalıdır. Isırılan hastaya lokal yara bakımı ve tetanoz profilaksisi uygulanmalı, gerektiğinde ise vakit kaybetmeksizin antiserum tedavisine başlanmalıdır. Kateterizasyon, eksizyon, amputasyon, vakumla, şırıngayla, ağızla emme gibi yöntemler kesinlikle uygulanmamalıdır⁵⁻¹⁰.

Yılan ısırması vakalarında hastanın tedavisini yönlendirmek ve takibini kolaylaştırmak amacıyla klinik evreleme sistemi geliştirilmiştir. Bu sayede hastalara gereksiz antivenom tedavisi verilmesinden ve neden olunabilecek komplikasyonlardan korunulabilir³. Bu derlemede ülkemizde bulunan yılan türleri hakkında bilgi verilmesi ve acil serviste yılan ısırıklarının yönetimi konusunun güncel bilgiler eşliğinde gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Epidemiyoloji

Dünya Bankası Küresel Projesi 2005 çalışmasında, ülkeler epidemiyolojik olarak 21 farklı coğrafi bölgeye ayrılmıştır. Bu çalışmada dünyada en çok yılan ısırmasına bağlı mortalite ve morbidite Güney Asya, Güney Doğu Asya ve Sahra-altı Afrika'dadır¹¹. Tüm dünyada, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) yaptığı araştırma ve yayınlara göre en fazla Hindistan'da olmak üzere yılan ısırıklarına bağlı her yıl yaklaşık 35.000-50.000 kişi ölmektedir¹². Fransa'da, *Vipera aspis* ve *Vipera berus* türü yılanlara bağlı her yıl 1.000-2.000 arası vaka bildirilmektedir. Mortalite %0.5'tir¹³. Güney Amerika'da yılan ısırıklarına bağlı mortalite %2.4'tür. Britanya'da son 100 yılda engerek yılan ısırıklarına bağlı sadece 14 ölüm bildirilmiştir¹⁴. Tüm dünyada her yıl üç milyon yılan ısırığı vakası ve buna bağlı 150.000 ölüm olayı gerçekleşmektedir.

Amerika zehir kontrol birliğinin raporuna göre birleşik devletlerde her yıl 6.000 yılan ısırığı vakası mevcut olup; bunların sadece 2.000'ini zehirli yılanlar oluşturmaktadır. Amerika'da 120 yılan türünden sadece 20 tanesi zehirlidir. Zehirlenmenin büyük çoğunluğu yılanların ve insanların aktivitesinin arttığı yaz aylarında meydana gelmektedir. Geçmişte yılan ısırığına bağlı mortalite %25'lere yaklaşır iken, antivenomlara ulaşımın kolaylaşması ve ilk yardım ve acillerde müdahalelerin gelişmesi ile mortalite %0.5'in altına düşürülmüştür. Yılan tarafından ısırılan kişilere ilk yardım amaçlı yapılabilecek uygun müdahaleler hastaların iyileşme sürecini ve komplikasyon gelişimini etkilemektedir¹⁵.

Türkiye'de Sıklıkla Görülen Yılan Türleri

Zehirli yılanlar 5 ana gruba (Colubridae, Elapidae, Hydrophylidae, Viperidae, Atractaspididae) ayrılır. Türkiye'de 40 tür yılan bulunmakta ve en sık karşılaşılan zehirli yılanlar Viperidae grubu yılanlardır. Çukurova bölgesinde genellikle *Vipera ammodytes* ve *Vipera lebetina* türü zehirli yılanlar bulunmaktadır. Bu tür yılanların zehirleri sıklıkla hematotoksik, nadiren nörotoksik etkiye sahiptir⁴.

Zehirli-Zehirsiz Yılan Ayrımı

Zehirli yılanları, zehirsizlerden ayırmak ne kadar güç ise de, Türkiye'de bulunan zehirli ve zehirsiz yılanı birbirinden ayırmaya yarayan bazı özellikler şunlardır⁴;

1. Zehirli yılanların başlarının dorsalinde küçük ve çok sayıda, zehirsiz yılanlarda ise büyük ve en fazla 9 tane pul vardır.
2. Zehirli yılanlarda göz ile alt çene kenarı arasındaki pullar çok sıralı, zehirsiz yılanlarda ise bir sıralıdır.
3. Zehirli yılanlarda kuyruk ucu küt, zehirsiz yılanlarda uca doğru gittikçe inceler.
4. Zehirli yılanlarda vücut iri lekeli, zehirsiz yılanlarda ise lekesizdir.
5. Zehirli yılanlarda göz bebekleri elips, zehirsiz yılanlarda ise yuvarlak şekildedir.
6. Zehirli yılanlarda baş üçgen şeklinde köşeli ve boyun belirli, zehirsiz yılanlarda ise baş elips şeklinde ve boyun belirsizdir.
7. Zehirli yılanlarda üst çenenin ön ucunda 2 tane zehir dişi vardır, zehirsiz yılanlarda bu dişler yoktur.
8. Zehirli yılanlardan bazıları canlı doğurur, zehirsiz yılanların hepsi yumurtlayarak ürerler.

Ülkemizde bulunan yılanlar viperidae, colubridae ve boidae familyasındadır.

A. Viperidae Familyası (Engerek Yılanlar)

Maksilla kemiği çok kısa olup üzerinde bir çift veya daha fazla sayıda zehir dişi bulunur. İsracıkları zaman üst çene dikey duruma gelir. Çene kapanınca dişler geriye bükülür ve uç kısımları mukus salgılayan bir kısmın içerisine girer. Dişlerin hem saldırıda hem savunmada yararlı bu özel uyarlanması nedeniyle, beden çok çevik hareketler yapabilmesine gerek kalmamıştır.²

Zehirleri çok şiddetlidir ve hemotoksik etki yapar. Bir insan ısırılınca ateşi yükselir, rengi beyazlaşır, kan basıncı aniden düşer, dokular dejenere olur, iç kanama meydana gelir, kalp durur ve ölüm meydana gelir. Bazılarında zehir aynı zamanda nörotoksik etki de gösterir. Bir kısmının zehiri ilaç yapımında kullanılır. Göz bebekleri dikey ve elips şeklindedir⁴. Baş, boyun kısmından bariz olarak daha geniştir. Umumiyetle kalın yapılı ve kısa kuyrukludurlar. Çoğunda başın üst tarafı pullar ile örtülüdür¹⁶.

Ülkemizde Viperidae familyasına mensup vipera cinsi ve bunun 9 türü yaşamaktadır. Viperidae Familyasına ait örnek türler şunlardır:

1. Vipera ammodytes (Boynuzlu Engerek)

Boyu 55 cm kadar, başın ucu sivri, arka tarafı geniş ve boynu incedir. Başın üst tarafı önde ve ortada küçük karinasız pullarla, diğer kısımları plaklarla örtülüdür². Sırt tarafı kül rengi, sarımsı veya gri kahverengidir. Bu zemin üzerinde esmer kahverengi zikzak bant bulunur. Bu bandın kenarları iç bölgelerden daha koyudur. Kuyruğun uç kısmı pembemsi sarı renktedir. Alt taraf sarımsı beyazdır¹. Zehri insan için çok tehlikelidir. Ülkemizde Trakya'nın kuzeyinde, Batı-Güney Anadolu, ayrıca Kuzeydoğu ve Doğu Anadolu Bölgesi'nde yayılmıştır⁴.

2. Vipera kaznakovi (Siyah Engerek)

Başı üçgen şeklinde, ince boyunlu ve vücut boyu 50-60 santimetredir. Başın üst tarafı karinasız pullarla ve plaklarla örtülüdür². Sırt tarafın zemin rengi, sarıdan tuğla kırmızısına kadar değişir. Alt taraf siyah olup üzerinde dağınık sarımsı lekeler bulunur¹. Yurdumuzda Doğu Karadeniz Bölgesi bu türün yayılış alanını teşkil eder. Yalnız Hopa civarında bulunmaktadır².

3. Vipera lebetina (Koca Engerek)

Boyları 2 m, ağırlıkları 3 kg kadar olabilmektedir. Türkiye'de yaşayan yılanların en zehirli, en uzun ve kalın olanıdır. İsrıldığı fareyi birkaç saniyede öldürür. Başın ucu küt ve boyun bariz bir

şekilde incelmıştır. Başın üst tarafı tamamen karinalı küçük pullarla örtülüdür. Üst taraf gri veya esmer kahverengi olup; orta kısımları tuğla kırmızısı renktedir¹. Bu tür Türkiye'de Adana civarı ile Güneydoğu ve Doğu Anadolu Bölgeleri'nde yayılmıştır⁴.

4. Vipera pontica (Çoruh Engereği)

Nispeten ince boyunlu, vücut boyu 40-50 santimetredir. Başın üstü karinasız pul ve plaklarla örtülüdür. Sırt tarafın zemin rengi gri kahverengi olup üzerinde bariz ve yer yer birleşerek zikzak bant şeklinde enine siyahımsı lekeler bulunur. Kuyruk ucu yeşilimsi sarıdır. Bu türden yalnız 2 yavru,1 ergin numune tanınmaktadır. Bu engerek türü yabancılar tarafından toplatılarak yurt dışına götürülmektedir². Vipera pontica, yalnız Artvin İli'nde Çoruh Vadisi ile Çamlıhemşin civarında bilinmektedir².

5. Vipera barani (Baran Engereği)

Boyu 55 cm kadar, başın ucu sivri, arka tarafı geniş ve boynu incedir. Başın ön tarafı önde ve ortada küçük karinasız pullarla diğer kısımları plaklarla örtülüdür¹. Türün incelenen örneklerinden biri hariç tümü siyah renklidir. Bu tür şimdiki bilgilere göre yalnız Türkiye'de yayılmış endemik bir türdür. İlk olarak Sakarya İli'nde bulunmuş olan bu engerek türünün daha sonra 1992 yılında toplam 4 ayrı örneği Silifke civarındaki Toros'larda bulunmuştur².

6. Vipera raddei (Ağrı Engereği)

Boyu 100 cm kadar, baş belirgin üçgen şeklinde ve ince boyunludur. Sırt taraf gri kahverengi olup üzerinde zikzak bant veya köşeli lekeler bulunur. Zehirleri insanlar için tehlikeli olabilir. Ancak bu türün ısırmasıyla ölüm olayının olduğu kesin olarak bilinmemektedir. Bu tür Türkiye'de Kars, Ağrı ve Iğdır İllerinde, ayrıca Van ile Hakkari İllerinin İran ve Irak sınırlarına yakın kısımlarında yayılmıştır².

7. Vipera wagneri (Vagner Engereği)

Çok güzel desenli ve vücut boyu 50-90 santimetredir. Boyun bariz şekilde ince, başın üstü karinalı küçük pullarla örtülüdür. Sırt gri veya kahverengi bej olup bariz lekeli. Türkiye'de Kars İli sınırları içinde yayılmıştır².

8. Vipera ursinii (Küçük Engerek)

Boyları 50 cm kadar veya biraz daha uzun olabilen küçük bir yılanıdır. Başın üstü karinasız pul ve plaklarla örtülüdür.² Sırt tarafın zemin rengi soluk kahverengi, sarımsı veya zeytin yeşilidir¹. Türkiye'deki en küçük zehirli yılan türüdür. Türkiye'de Kuzeydoğu ve Güneybatı Anadolu Bölgeleri'nde yayılmıştır².

9. Vipera xanthina (Şeritli Engerek)

Başı bariz şekilde üçgen ve ince boyunlu, kalın yapılı bir yılanıdır. Vücut boyu 70-80 santimetredir². Sırt tarafın zemini gri kahverengidir. Bu zemin üzerinde iri siyahımsı lekeler bulunur. Başın arkasında 2 iri siyah leke mevcuttur ve siyah temporal şerit vardır. Alt tarafın zemin rengi sarımsı beyazdır¹. Zehirleri insanlar ve büyükbaş hayvanlar için tehlikeli olan bir türü de yabancılar yurt dışına götürmektedir. Ege, Akdeniz ve Orta Anadolu Bölgeleri'nde ve Kars yöresinde yaşar⁴.

B. Colubridae Familyası

Kafatasları üzerindeki maxilla, palatin ve pterygoid kemikleri oynaktır ve bu kemikler üzerinde dişler bulunmaktadır. Çoğunlukla zehir dişlerine sahip olmayan bu türün bazılarında dişler üst çene kemiğinin arka tarafta bulunduğundan insanı ısırmasalar dahi zehirleyememektedirler. Bu familyaya mensup yılanların boyları 1-2 m. arasında değişir. Yaklaşık olarak bütün yılan türlerinin 3/4' ü bu familyaya mensuptur. Tahmini olarak 250'den fazla cins ve 1.000'den fazla tür ihtiva eder. Dolayısıyla gerek vücut şekilleri, gerek yaşadıkları ortamlar çok çeşitlidir¹⁶.

Ülkemizde bu familyaya mensup zehirli olarak kabul edilen 2 cinsi mevcuttur:

1. Malpolon monspessulanus (Çukurbaşı Yılan)

Vücut uzunluğu 2 metredir. Baş üstünde ve gözler araksında bir çukurluk vardır. Vücutları silindirik ve baş kısmı boyundan daha geniş değildir². Renk ve desen özellikleri genç ve yaşlılarda biraz farklıdır. Gençlerde başın üstü sarımsı kahverengi lekeli; bu lekelerin kenarları genellikle sarımsı beyaz çizgilerle sınırlanır. Gövdenin üst tarafı gri veya zeytuni, bu zemin renk üzerinde siyah küçük lekeler yer alır. Alt taraf beyazımsı ince siyah noktalıdır. Yaş ilerledikçe baş ve gövde lekeleri kaybolur¹. İnsanı ısırmasa bile zehrini akıtamaz, ancak ısırıldığı yerin şişmesine ve ağrı vermesine sebep olur. Zehri ancak beslendiği küçük hayvanları

yutarken etkili olur. Anadolu'nun Karadeniz sahil bölgesi hariç bütün Türkiye'ye yayılmışlardır².

2. *Telescopus fallax* (Kedi Gözlü yılan)

İnce boyunlu, göz bebekleri dikey ve vücut uzunluğu genellikle 1 m kadar olabilen bir yılan türüdür². Üst tarafı gri veya gri kahverengi olup, bu zemin renk üzerinde ve sırtta siyah lekeler bulunur. Sırt lekeleri gövdenin geri kısımlarında ve kuyruk üstünde daha soluk renkli, bazen de fark edilecek kadar siliktir¹. Ülkemizde bu tür Türkiye'nin Batı, Güney kısımları ile Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde bulunur².

C. *Boidae* Familyası

Bizdeki tek boa cinsi *Eryx jaculus* (Kum yılanı)'dur. Karnı pullarla değil, plaklarla örtülüdür. Karın tarafını enine doğru kapladığı halde *Eryx jaculus*'da daha dar olup, orta kısımda bulunur².

Yılan Zehri

Zehirli yılanlarda, içinde kanallar bulunan bir çift zehir dişleri vardır. Bu şekildeki diş tipine "opisthoglyphs" denir. Bazı yılanlarda zehir dişleri arkaya doğru yatık halde bulunur. Ancak ağız açıldığı zaman kullanılabilir hale gelir⁴.

Zehirli yılanlarda, başın yan taraflarında ve umumiyetle gözün alt ve yan tarafında büyük birer zehir bezi mevcuttur. Bezin ön kısmı zehir kanalı şeklinde uzamıştır. Kanalın ucu, bir kılıf (yumuşak doku) ile sarılmış olan zehir dişinin kaide kısmına açılır. Yılan ısırınca, zehir bezini saran kaslar kasılarak, bez içinde bulunan zehirli sıvı, zehir kanalı ile zehir dişine geçer ve dişin battığı dokuya dökülür. Zehir dişinin kendisi zehirli olmayıp, zehir bezinden gelen salgıyı akıtır^{1,16}. Zehirli yılanlarda, bir çift asıl zehir dişinin yanında bir çiftte yedek zehir dişleri vardır¹⁷.

Yılan Zehrinin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Yılanlar hayvanlar alemindeki en kompleks zehire sahip hayvanlardır. Zehrin içeriği türden türe değişiklik gösterir. Tek türe ait zehrin bileşenleri de yılanın yaşına, mevsime ve sıcaklığa göre değişebilir. Kuru zehirin % 90'ından fazlası proteinlerden oluşur. Bunlar çoğunlukla farklı enzimler, enzimatik olmayan polipeptidler, toksinler ve toksik olmayan Nerve Growth Factor

(NGF, Rita Levi-Montalcini ve Stanley Cohen tarafından keşfedildi) gibi proteinlerdir. Engerek zehiri % 80-90 oranında enzim barındırırken, elapid zehirinde bu oran sadece % 25-70 civarındadır¹⁶.

Genel olarak yılan zehri sarımsı veya beyazımsı bir sıvı olup, içinde az çok katı cisimler de bulunur. Az çok yapışkan olan bu sıvı, sudan biraz daha ağırdır. Yılan zehirinde, % 70 su ve % 30 protein yapısında değişik maddeler vardır. Ayrıca zehirde, fosfolipaz, asetilkolinesteraz, hyalürinidaz, kollejenaz, RNA ve DNA'az, lökotrienler, antibakterisidin, nörotoksinler, prokoagülant, antikoagülant, kardiotoksin, hemotoksin ve bazı elektrolitler bulunur. Ayrıca sokma bölgesinden sitolitik enzimler yoluyla kinin, histamin ve serotonin salınımına yol açar. Bunların yanında ayrıca yılan zehirinde, proteolitik ve hemolitik faktörler, aminoasit oksidanlar ve diğer enzimler de bulunmaktadır¹⁶⁻¹⁸.

Fosfodiesterazlar; avın dolaşım sistemine karışır ve kan basıncını düşürür. Fosfolipaz A2, kırmızı kan hücrelerinin esterolizi yoluyla hemolize yol açar ve kas nekrozuna sebep olur. Neredeyse bütün yılan zehirlerinde bulunur¹⁹.

Yılan zehiri kolinesterazı engelleyerek avın kas kontrolünü kaybetmesini sağlar. Hiyalüronidaz; doku geçirgenliğini artırarak diğer enzimlerin avın dokusunda absorbe edilmesini kolaylaştırır. Oksidaz ve proteaz; sindirim için kullanılır. Oksidaz, ayrıca diğer bazı enzimlerin tetiklenmesine de sebep olur ve bazı türlerdeki venomun yeşil renginden sorumludur. Yılan zehiri genellikle ATP'nin çözülmesine ve avın enerji üretiminin bozulmasına yarayan ATP'az içerir. Yılan zehrinde sodyum, kalsiyum, potasyum, magnezyum ve az miktarda çinko, demir, kobalt, manganez ve nikel gibi inorganik katyon iyonları içerir²⁰.

Zehrin Vücut İçine Yayılması

Yılan ısırınca, zehir dişlerinden akan sıvı vücut içine 2 yoldan yayılır; bunlardan biri kan dolaşımı sistemidir. İkinci yol lenf dolaşım sistemidir. Zehir vücut içine daha çok bu yol ile yayılır ve bu yayılma yavaştır^{1,21,22}.

Zehrin Etkinlik Derecesi

Yılan zehrinin toksik etkisi, zehrin şiddeti, miktarı, ısırılan kişinin zehire karşı duyarlılığı, yılanın yaşı, fizyolojik ve patolojik durumu vb. şartlara göre değişir. Bunlardan en önemlisi zehrin şiddeti yani toksisitesidir. Bu faktör yılan türüne göre değişir. Örneğin çok zehirli bir

Engerek olan ve Hindistan'da yaşayan *Echis carinata*'nın bir insan için öldürücü dozu 5 mg. kuru zehirdir¹. Yılan ısırıldığı zaman, psikolojik durumu da önemlidir. Zehir bezlerini boşaltıp boşaltmamak veya ne miktarda zehir akıtacağı yılanın kendi kontrolü dahilindedir². Yılan zehirine karşı dayanıklılıkta, avın boyutları önemlidir. Isırılan bölge % 90-98 oranında ekstremiteler olmakla beraber, baş ve gövde ısırıkları en tehlikeli ısırık bölgeleridir²³⁻²⁵.

Yılan Zehrinin Sınıflandırılması

Viperid zehirler sitotoksik ve hemotoksik etkiye, Elapid zehirler nörotoksik etkiye, deniz yılanları nörotoksik ve miyotoksik etkiye sahiptir.

1. Sitotoksik

Sitotoksinler pozitif yüklü polipeptidlerdir¹⁹. Bütün vücut yerine sadece belli türden hücrelere ya da organa membran lipidleri ve proteinlerle etkileşmeye girerek etki ederler²⁶. Hücreler sitotoksinlerden birkaç farklı yolla etkilenir. Bunlardan biri nekroz diğeri de apoptosistir. İlerleyen safhalarda genellikle nekrozla apoptosis birbirlerine eşlik eder²⁷. Sitotoksinler yutulmadan önce avın sindirilmeye başlamasını da sağlar²⁸.

2. Miyotoksik

Miyotoksinler çingıraklı yılanların ve diğerk çukur engereklerin zehirlerinde bulunur. En bilinenlerden biri miyotoksin-a özellikle kasların sarkoplazmik retikulumuna bağlanır ve onun iyon geçirgenliğini değiştirerek hem sarkoplazmik retikulumda hem de kas fibrillerinde bozulmalara yol açar²⁹.

3. Hemorajik

Genellikle çingıraklı yılanlarda bulunan hemorajik zehir kurbanın iç kanamayla ölmesine yol açar. Ayrıca yoğun doku yıkımına da sebep olabilir³⁰.

Fibrinolitik enzimler (α, β, δ fibrinogenaz) fibrinojenin zincirlerini sindirir. Faktör 5, 10,11 ve Protein C'yi uyarır. Protrombin aktivatörlerinin salınımını ve Fosfolipaz A2'yi artırır. Trombosit agregasyonunu sağlar ve agregasyonu baskılayan α -fibrinogenaz, 5-Nükleotidaz ya da Adenindifosfatazı artırır. Von Willebrant Faktör (VWF) bağımlı trombosit agregasyonuna neden olur. Şiddetli zehirlenmeler yaygın damar içi pıhtılaşma oluşur³¹.

4. Nörotoksik

Nörotoksinler presinaptik kavşakta sinir uçlarına geri dönüşümsüz olarak bağlanarak asetilkolin salınımına neden olur. Bu da nöromuskuler blokajla sonuçlanır. Hastanın ana ölüm nedeni solunum yetmezliğidir. Isırılan kişilerde 3-5 gün süren yaygın vücut felci gelişebilir, tamamen düzelmeye haftalar alabilir³².

Toksinin şiddetine göre hastada lokal ve sistemik belirtiler ortaya çıkar. Lokal bulgu olarak ödem, hematoma, gangrenöz lezyonlardır. Sistemik bulgu olarak da ateş, bulantı, kusma, dolaşım kollapsı, hafif sarılık, delirium, konvulziyon, koma ortaya çıkabilir. Ölüm 6-48 saat içinde sekonder enfeksiyonlar, DIC (Dissemine intravasküler koagülopati), nörotoksisite, ABY (Akut Böbrek Yetmezliği), kafa içi kanama nedenleri ile oluşabilir. Ayrıca ilerleyici anemi, lökositoz, trombositopeni, hipofibrinojenemi, koagülasyon testlerinde bozukluk, proteinüri, azotemi bildirilmektedir³³⁻³⁶. Viperid zehirinin içinde eğer fosfolipaz A2 mevcutsa zehir doğrudan nefrotoksik olabilir. Akut böbrek yetmezliği gelişimi lokal ödem, ateş, bulantı, kusmanın yanında toksinin sistemik etkileri, permeabilite artması, dolaşım kollapsı, bazı inflamatuvar ve vazodilatatör mediatörlerin salınımı nedeniyle en sık prerenal sebeplere bağlı olarak meydana gelir⁶⁻⁸. Prerenal azotemi uzarsa hipoksik akut tübüler nekroza bağlı intrinsik böbrek yetmezliği olabilir. Ayrıca kompartman sendromu sonucu olan myoglobinüri ve hemolize bağlı oluşan hemoglobinüri sonucu toksine bağlı intrinsik böbrek yetmezliği meydana gelebilir. DIC sonucu oluşan mikro trombüslere bağlı vasküler hasar sonucu da akut böbrek yetmezliğine neden olabilir. Ayrıca yılan toksinine bağlı alerjik tübülointerstisyel nefrit meydana gelebilir³⁶.

Yılan Isırmalarında İlk Yardım Müdahalesi

Yılan ısırığı hayatı tehdit edici ciddiyette zehirlenme bulgularına neden olabileceği için ilk yardım ve müdahaleimizdeki asıl amaç, hastaları mümkün olan en kısa sürede en yakın ve müdahale edilebilecek bir kuruma götürmek olmalıdır.

İlkyardım müdahalesi olarak öncelikle hastaya güven verilmeli ve sakinleştirilmelidir. Isırılan bölge % 90-98 oranında ekstremiteler olmakla beraber, baş ve gövde ısırıkları en tehlikeli ısırık bölgeleridir²³⁻²⁵. Isırılan bölge hafif nemli bir bezle silinmelidir. Isırılan ekstremitede kalp hızında ve mutlaka hareketsiz hale getirilmelidir. O ekstremitede yüzük ve benzeri takılar mevcut ise çıkartılmalıdır. Isırılan hastaya lokal yara bakımı ve tetanoz profilaksisi

uygulanmalı; gerektiğinde ise vakit kaybetmeksizin antiserum tedavisine başlanılmalıdır. Kateterizasyon, eksizyon, amputasyon, vakumla, şırıngayla, ağızla emme gibi yöntemler kesinlikle uygulanmamalıdır⁵⁻¹⁰.

Yılan tarafından ısırılmalara ülkemizde özellikle doğu illerinde ve yaz aylarında, zannedildiğinden daha sık olarak rastlanılmaktadır. Bu bölgelerdeki hastanelerin acil servislerinde yeterli miktarda antiserum bulundurulması ölümcül seyrebilecek olgular açısından oldukça önemli olup, yeterli endikasyonların varlığında gerekli önlemler alınarak, antiserum uygulanmaktadır⁶⁻¹⁰.

Isırılan bölgeye soğuk veya buz uygulaması ile zehrin enzim aktivitesini ve sistemik emilimini azaltacağı düşünülerek bazı hayvanlar üzerinde deneysel çalışmalar yapılmış, fakat fayda sağladığı gösterilememiştir^{38,39}. Başka bir yöntem ise elektrik şok tedavisi uygulamasıdır. Yapılan hayvan deneylerinde elektrik şokuna bağlı çok ciddi komplikasyonlar geliştiği gösterilmiştir⁴⁰⁻⁴⁶.

Bazı otoriteler tarafında eğer hasta tıbbi müdahale edilebilecek merkeze 30 dakikadan fazla uzaklıkta ise kısa, derin olmayan düz bir kesi sonucunda hayvanlar üzerinde yapılan deneyler sonucunda zehrin belirli bir kısmının geri alınabildiğini göstermiştir^{47,48}. Bush ve arkadaşları ise vakum pompalarının yararının olmadığını, tam tersine doku nekrozuna yol açtığını bildirmiştir⁴⁹.

Turnike Uygulaması

1979 yılında Avusturalya Ulusal Sağlık Ve Tıbbi Araştırma Konseyi yılan ısırması vakalarında Basınç-immobilizasyon-bandajı kullanmayı önermiştir⁴⁷. Basınç-immobilizasyon-bandajı engerek yılan ısırmasına bağlı sitotoksik zehirlenmeye karşı uygun değildir. Struan Stherland tarafından 1978 yılında yapılan klinik çalışmada Basınç-immobilizasyon-bandajı, bacak hareketlerini engelleyerek lenfatik dolaşım ile zehrin yayılmasını engellemek ve iskelet kaslarını hareketsiz hale getirerek dolaşımın yavaşlamasını sağlamaktadır⁴⁹⁻⁵³.

Yılan Zehirlenmelerinde Değerlendirme

Öncelikle hastayı gerçekten yılan tarafından mı yoksa başka bir böcek tarafından ısırılıp ısırılmadığının ayırt edilmesi gerekir. Yılan ısırması nedeniyle acil servise başvuran hastalarda diş izi olup olmadığına bakılmalıdır. Diş izi mevcut ise hasta sakinleştirilmeli ve ısırılan

ekstremiteler kalp hizasında hareketsiz hale getirilmelidir. Eğer hasta başka bir merkezden getirilmiş ise hastaya herhangi bir müdahale uygulanıp uygulanmadığı sorgulanmalıdır. Hastaya ilk yardım müdahalesi olarak; mesela o ekstremiteye bandaj uygulaması yapıldıysa hastanın evrelemesi yapıp antivenom verilip verilmeyeceği karar verilip, eğer verilmeyecekse bandaj çözülmelidir. Fakat yılan antivenomu verilecekse, antivenom verildikten sonra bandaj açılmalıdır. Diş izi mevcut değilse ve sistemik zehirlenme bulguları yoksa hasta 12 saat izlendikten sonra taburcu edilebilir^{32,54}.

Yılan ısırığına bağlı olarak genellikle ilk 2 saat içinde ödem gelişir. Ağrı olmayan olgular olduğu gibi zonklayıcı tarzda ağrı da görülebilir. İlk birkaç günde görülebilen bölgesel lenfadenopati ve ısırık çevresindeki doku gerginliği zamanla geriler³².

Hastalarda sistemik zehirlenme bulguları mevcutsa, hasta acil gözleme yatırılır. Hastanın oksijenizasyonu sağlanır. Monitörize edilir. Havayolu açıklığı sağlanır. Yılan ısırılmasına bağlı olarak ölümcül seyredabilen anjiyoödem, dil ödemi, bradi/taşiaritmi ve bronkospazm tedavisinde de kullanılan metilprednisolon oldukça etkilidir³².

Yılan ısırığına maruz kalmış tüm vakalara tetanoz profilaksisi uygulanırken, lokal komplikasyon gelişen olgular haricinde profilaktik antibiotik verilmesi tartışmalıdır^{55,56}. Profilaktik antibiotik kullanımı, önceleri her hastaya önerilmekteydi⁵⁷. Fakat son yıllarda yapılan çalışmalarda rutin profilaktik antibiotik kullanımı, hastanın ısırılan ekstremitesinde ödem, bül ya da kesi, emme gibi müdahalelerde bulunulduysa tavsiye edilmektedir⁵⁸⁻⁶⁰.

Seçilecek antibiyotik gram negatif aerob basiller, gram pozitif aerob koklar ve anaeroblara etki etmelidir. Lokal doku nekrozu gelişen olgularda kültür alındıktan sonra ikili antibiotik profilaksisi uygulanır. Isırılmanın yılan tarafından olduğundan emin olunmadığı durumlarda yara aspiratı, bül sıvısı, serum ve idrar örneklerinden yapılan immunolojik testlerle doğrulama yapılabilir^{24,61}. Profilaktik antibiotik olarak genelde penisilin grubu tercih edilir^{57,59,60}.

Klinik Evrelendirme

Yılan ısırması vakalarında hastanın tedavisini yönlendirmek ve takibini kolaylaştırmak amacıyla klinik evreleme sistemi geliştirilmiştir (Tablo 1). Bu evrelendirme sayesinde hastalara gereksiz yere antivenom tedavisinden verilmesinden ve neden olunabilecek komplikasyonlardan korunulur³.

Antivenom Tedavi

Antivenin (veya antivenom) zehirli (venomlu) ısırıkların ve sokmaların tedavisinde kullanılan biyolojik üründür. Antivenin hedeflenen venomun küçük bir miktarının at, koyun, keçi veya tavşan gibi hayvanlara enjeksiyonu ile üretilir. Hayvanın bağışıklık sistemi venoma reaksiyon gösterir ve venomun aktif molekülü karşısında antikor üretir. Bu antikorlar hayvanın kanından alınarak zehirlenme tedavisinde kullanılır. Uluslararası düzeyde, üretilen antiveninler Farmakope ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) standartlarına uymak zorundadır⁶².

Antiveninin prensibi temel olarak Louis Pasteur'ün geliştirdiği aşıya dayanır. Ancak antivenomda bağışıklığı tetikleme işlemi doğrudan hastada yapılması yerine, işlem konak hayvanda yapılır ve hiperimmunize serum hastaya transfüze edilir. Antivenin monovalan (sadece belirlenen türün venomuna karşı etkili) ve polivalan (bir dizi türün venomuna karşı etkili veya birkaç farklı türün venomuna karşı aynı anda etkili) olarak sınıflandırılabilir. İlk yılan antivenini 1895'te Pasteur Enstitüsü'ndeki Fransız bilim insanı Albert Calmette tarafından enstitünün Hindistan şubesinde çalışırken adı kobraya (Naja naja) karşı geliştirildi. Brezilyalı bir bilim insanı Vital Brazil 1901'de Orta ve Güney Amerika'daki Crotalus, Bothrops ve Elaps cinsleri için ilk monovalan ve polivalan antiveninleri geliştirdi^{63,64}.

Antiserum tedavisi, alerji ve anafaktik reaksiyon riskinden dolayı rutin olarak yapılmamakla birlikte, sistemik zehirlenme veya ağır lokal doku reaksiyonu olan hastalarda yapılmalıdır. Antiserum yapılmadan önce deri testi ile duyarlılık değerlendirilebilir, ayrıca bu tedavi sırasında antihistamin, kortikosteroid ve adrenalin el altında bulundurulmalıdır. Ülkemizde ithal edilen üç çeşit yılan antiserumu kullanılmaktadır. Bunlardan birincisi 'European Viper Venom®' (Intervax Biological Ltd, Toronto, Zagreb, Hırvatistan) antiserumudur. Uluslar arası literatürde bu serum 'Zagreb serumu' olarak da bilinmektedir. İkincisi 'Pasteur Ipser Europe®' (Pasteur Merieux, Lyon, Fransa) antiserumudur. Üçüncüsü ise 'Polyvalent Snake Venom Antiserum®' (Vascera, Giza, Mısır) antiserumudur^{5,57,65}.

Ülkemizdeki yılan çeşitleri göz önüne alındığında birinci antiserum daha uygun bir seçimdir; ancak Zagreb antiserumu bulunamaz ise, yılanın türü tam olarak tespit edilerek uygun bulunduğu takdirde diğer antiserumlar da kullanılabilir^{5,57}. Zagreb antiserumu, özellikle yaz mevsiminin son aylarında bu serumun tükenmesine bağlı olarak temin edilemeyebilir. Antiserumun intramuskuler veya lokal enjeksiyon şeklinde uygulanması gibi bir takım yanlışlıklar yapılmaktadır. Lokal enjeksiyonların zehiri daha yavaş nötralize etmesi yanında,

ısırlan bölge sıklıkla olduğu gibi el veya ayakta ise verilen antiserum doku içinde zaten yüksek olan basıncı daha da arttırarak dolaşımı bozar. Bundan dolayı antiserum tedavisinin intravenöz yoldan uygulanması gerekir⁶.

Antivenom Tedavisinin Endikasyonları

A. Sistemik Zehirlenme Bulguları

- 1- Hemorajik bozukluk: Spontan sistemik kanamaları olan (Burun kanaması, diş eti kanaması vb.), koagülopati (Fibrinojen ve trombosit azalır, fibrin yıkım ürünleri artar, protrombin zamanı ve aktivite parsiyel tromboplastin zamanı uzar) gelişen hastalara verilmelidir.
- 2- Kardiyovasküler anormallikler: Şok, hipotansiyon, anormal elektrokardiyografik bulgular, akciğer ödemi.
- 3- Yaygın kas yıkımı, buna bağlı gelişen akut böbrek yetmezliği, kreatinin fosfokinaz yüksekliği.
- 4- Diğer ciddi sistemik semptomlar (Hipoksi, metabolik asidoz vb.)
- 5- Nedeni olmayan şuur bozukluğu, nörolojik tutulum.

B. Şiddetli Doku Zedelenme Bulguları

Isırılan ekstremitede ciddi ödem (Yaklaşık ekstremitenin yarısını tutan) zedelenme, nekroz, hemorajik büllerin olması³.

Antivenom Yan Etkileri

1- Pirojenik Reaksiyon

Antivenom verildikten 1-2 saat sonra gelişir. Ateş, üşüme, titreme, deride solukluk görülür. Tedavide soğuk uygulama, ılık banyo, asetaminofen verilir.

2- Tip 1 Reaksiyon

Ig E aracılı olan ve aracılı olmayan anafilaktik reaksiyondur. Yaklaşık % 20 hastada gelişir. Ig E aracılı olmayan ve hipotansiyonla seyreden anafilaktoid reaksiyon, yabancı proteine karşı gelişen mast hücresi degranülasyonuna bağlıdır. IgE bağımlı mast hücresi amin ve bazofillerde vazoaaktif amin ve mediatörlerin salınımı sonucu klinik etkileri gözlenen reaksiyondur. Histamin salınımı sonucu vasküler permeabiliteyi artar, vazodilatasyon,

bronkospazm ve mukus sekresyonu artışı olur. Mast hücre membran aktivasyonu sonucu Fosfolipaz A2 salınımı olur. LTC4 ve LTD4 vazoaaktif spazmojenik ajanlardır ve düz kas kontraksiyonu yapıp permeabiliteyi arttırmırlar. LTB4 nötrofiller ve eozinofiller için kemotaktiktir. PGD2 artmış mukus sekresyonu ve bronkospazmdan sorumludur. Mast hücreleri TNF- α , IL-1, IL5, IL-6 gibi sitokinleri oluşturarak etkili olur. Sensitizasyon süresi günler-haftalar alır^{67,69}.

3- Tip 2 Reaksiyon

Antikor aracılığıyla aşırı duyarlılık reaksiyonunda, vücudun kendi hücreleri üzerinde yer alan antijenlere karşı gelişen bağışıklık yanıt sonrası antikorlar gelişmiştir. Antijenlere karşı gelişmiş IgG ve IgM klasik yol üzerinden kompleman sistemi aktivasyonu gerçekleştirir. Kompleman aktivasyonu normalde, patojen maddeleri bağışıklık sistemine sunan hücrelerin ve dolayısıyla patojen taşıyan hücrelerin yok edilmesi amacını taşır. Reaksiyon bölgesinde, akut yangı etken maddeleri salgılanır hücreler parçalanır ve hücre ölümü gerçekleşir. Bu reaksiyonun oluşması ve etkinliği, saatler veya günler boyunca sürebilir. Bazı örnekleri, otoimmün hemolitik anemi, Goodpasture sendromu, pemfigus, pernisiyöz anemi, immün trombositopeni ve kan transfüzyonu reaksiyonları olarak sıralanabilir^{67,69}.

4- Tip 3 Reaksiyon

İmmün kompleks hastalığı veya immün kompleks aşırı duyarlılığı olarak da adlandırılır. IgG veya IgM antikorlarının antijenler ile birleşmesi sonucu meydana gelen immün komplekslerin oluşması ve bu immün komplekslerin sistemik dolaşımında bulunmaları ile açığa çıkar. Bu reaksiyonun gelişmesi ve etkinliği saatler veya günler boyunca sürebilir. Bazı örnekleri, immün kompleks glomerülonefriti, romatoid artrit, serum hastalığı, subakut bakteriyel endokardit, sıtmanın bulguları, sistemik lupus eritamatozis ve Arthus reaksiyonu olarak sıralanabilir^{67,69}.

5- Tip 4 Reaksiyon

Hücre aracılığıyla aşırı duyarlılık olarak da adlandırılır, etken bileşenler bağışıklık sistemi hücreleridir. Gecikmiş tip aşırı duyarlılıkta, kendisine antikor sunulan T lenfosit aktif bir hale geçer ve bazı sitokinler salgılar, bu sitokinlere örnek olarak Tümör nekroz faktör, interlökin 2, ve interferon δ verilebilir. Bu sitokinler, bağışıklık sistemindeki hücreleri uyarır ve etkinleşmelerini sağlarlar. Bazı örnekleri, kontakt dermatit, BCG aşısı veya tüberküloz etkeni ile karşılaşma sonrası gelişen PPD testi, olarak sıralanabilir. Gelişmesi saatler ve günler alır^{67,69}.

Yılan ısırmasına Bağlı Kompartman Sendromu

Yılan ısırmalarına bağlı oluşabilecek lokal doku hasarı, anaflaktik reaksiyon, kanama diyatezi gibi ağır sistemik patolojiler yanında diğer önemli komplikasyon da, oldukça nadir olarak bildirilen, tedavi edilmediğinde iskemik kontraktür ve ekstremite amputasyonuna neden olabilen kompartman sendromudur. Kompartman sendromu, ekstremitelerde kapalı kas fasyalarının içinde artmış perfüzyon basıncı nedeni ile sinir ve kas dokularında meydana gelen, iskemi sonucu gelişen fonksiyon kaybı ile karakterize bir tablodur. Kompartman sendromu, dokulardaki basınç artışı, ödem veya hemoraji nedeni ile kompartman alanının azalmasına ya da kompartman içi volüm artışına bağlı olarak gelişir⁷⁰.

Patogeneizde kompartman içi basınç artışına bağlı olarak venöz basıncın artması arteriyel basıncın azalması (arterio-venöz gradyent) sonucu kapiller dolaşım bozulur. Oluşan iskemi ATP ve glikojen depolarının azalmasına yol açar. İskemi ve sonrası reperfüzyona bağlı olarak artan polimorfonükleer lökosit (PMN), tümör nekroz faktörü, lökotrienler ve serbest oksijen radikalleri, intravasküler kompartmandan sıvı akışına ve kompartman sendromunda klinik tabloya neden olan doku hasarlanmasından sorumlu tutulmaktadır⁷¹.

Kompartman sendromunun klasik semptomları, sürekli devam eden özellikle kasın pasif olarak gerilmesi ile belirgin artış gösteren şiddetli ağrı ve parestezidir. Şişlik, renk değişikliği, nabız alınamaması gibi dolaşım bozukluğuna ait bulgular da olabilir. Periferik sinir etkilenmesine bağlı olarak duyu ve motor defisitler kliniğe eşlik edebilir⁷⁰.

En sık, ön kol volar yüz ile alt ekstremitenin anterior ve derin posterior kompartmanlarına ait bir tablo olmasına rağmen, vücutta, iskelet kasının fasya ile çevrili olduğu her yerde gözlenebilir. Kompartman sendromunun klinik bulguları kompartman bölgesindeki kasların pasif gerilmesiyle ağrı oluşumu, parestezi, güçsüzlük, kompartmanın palpasyonuna bağlı ağrı şeklinde özetlenebilir. Yılan ısırmaları sonucu görülen lokal bulgular 30 ila 60 dakika içerisinde ortaya çıkmasına karşın kompartman sendromu ilk bir hafta içinde görülebilmektedir. Yılan ısırıklarının büyük bir çoğunluğu ekstremitelerde olmakta ve bunların bir kısmında kompartman sendromu gelişmektedir⁷⁰.

Literatürde yılan sokmalarına veya travmaya bağlı gelişen kompartman sendromu tedavisi konusunda fikir birliği sağlanamamıştır⁷²⁻⁷⁸. Cerrahi tedavi için kompartman basıncının eşik değeri konusunda farklı görüşler vardır⁷⁵⁻⁷⁸. Bazı çalışmalarda fasyotominin son aşamaya kadar

beklenilmesi gerektiği ve fasyotominin oldukça fazla komplikasyonlara yol açabileceği vurgulanmıştır⁷²⁻⁷⁴. Bu nedenle kompartman sendromunda klinik bulgular tam olarak oturana kadar elevasyon, mannitol tedavisi gibi tıbbi tedaviler uygulanarak beklenebileceği önerilmiştir⁷⁹. Buna karşın diğer bazı çalışmalarda ise ekstremitelerdeki ısırıkların, olası kompartman sendromu açısından sıkı takip edilmesi gerektiği ve klinik olarak şüphelenildiğinde fasyotomi açılması gerektiği görüşü savunulmuştur⁷⁵⁻⁸⁰. Kompartman sendromu tanısının gecikmesi iskemik kontraktürlere veya ekstremitelerde çeşitli seviyelerde amputasyonlara neden olmaktadır⁸¹.

Sonuç ve Öneriler

Yılan ısırmalarında bilinçsiz ilkyardım müdahaleleriyle hastaya zarar verilebileceği unutulmamalıdır. Yılan ısırması nedeniyle acil servislere başvuran hastalar hiçbir klinik zehirlenme bulgusu olmasa dahi acil serviste 12 saat gözlem altında tutulmalıdır. Bulgusu olan hastalar yatırılarak saat başı muayene edilerek yakından takip edilmelidir. Klinik evrelemeye göre eğer gerekliyse antivenom tedavisi verilmelidir. Antivenom verilirken akut alerjik reaksiyon gelişimi yönünden dikkatli olunmalıdır. Doku ödemi olan her hastanın ısırılan bölgesi atelet alınarak kalp seviyesinde tutulmalı ve immobilize edilmelidir. Yara bölgesi her gün kontrol edilmeli, yara bakımı ve bül, abse, nekroz veya kompartman sendromu gelişimi açısından kontrol edilmelidir.

Kaynaklar

1. Baran İ, Başoğlu M. Türkiye Sürüngenleri, İzmir, Ege Üniversitesi Basımevi, 1998.
2. Baran İ. Türkiye Herpefaürası (Kurbağa ve Sürüngenler). Ankara, T.C. Çevre Bakanlığı, 1998.
3. Açıkalin A. Yılan ısırmalarında düşük doz antivenom tedavisinin etkinliği ve sistemik tümör nekrozis faktör- α salınımının mortalite ve morbidite ile olan ilişkisi (uzmanlık Tezi). Adana, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2004.
4. Kuru M. Omurgalı Hayvanlar, 5. Baskı. Ankara, Palme Yayıncılık, 1999.
5. Okur Mİ, Yıldırım AM, Köse R. Türkiye’de zehirli yılan ısırmaları ve tedavisi. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi. 2001; 21:528-32.
6. Ertem K, Esenkaya I, Kaygusuz MA, Turan C. Our clinical experience in the treatment of snakebites. Acta Ortop Travmatol. 2005; 39:54-8.
7. Uğurtaş İH. Türkiye’de yaşayan zehirli yılanlar, ısırık ve sokmalar. In Klinik toksikoloji Derneği 10. Toplantısı Kitabı:5-10. Bursa, Uludağ Üniversitesi Basımevi. 2004.

8. Clarck RF. Snakebite. In *Poisoning and Drug Overdose*, 4th ed (Ed KR Olson):343-5. NewYork, McGraw Hill, 2004.
9. Warrell DA. Treatment of snakebite in the Asia Pasific: a personal view. In *Snake of Medical Importance Singapore Venom*, (Eds P Gopalaksishnakone, LM Chou):641-70. Singapore, University of Singapore, 1990.
10. Hall EL. Role of surgical intervention in the management of crotaline snake evenomation. *Ann Emergy Med*. 2001; 37:175-80.
11. 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 Med*. 2008; 5:e218.
12. Mohapatra B, Warrell DA, Suraweera W, Bhatia P, Dhingra N, Jotkar RM et al. Million Death Study Collaborators. Snakebite mortality in India: a nationally representative mortality survey. *PloS Negl Trop Dsl*. 2011; 5:e1018.
13. Chippaux JP. Global incidence of snake and scorpion envenoming. *Med Sci (Paris)*. 2009; 25:197-200.
14. Edmunds C. Dangerous marine animals. *Aust Fam Physician*. 1976;5:381-407.
15. Harborne DJ. Emergency treatment of adder bites: case report and literature review. *Arch Emerg Med*. 1993; 10:239-43.
16. Koh DC, Armugam A, Jeyaseelan K. Snake venom components and their applications in biomedicine. *Cell Mol Life Sci*. 2006; 63:3030-41.
17. Mamak N, Durgut R. Köpek ve kedilerde yılan sokması. *Veteriner Cerrahi Dergisi*. 2010; 14:17-31.
18. Kurtoğlu K. Zehirlenmeler: Teşhis ve Tedavi. Kayseri, Erciyes Üniversitesi, 1992.
19. Feofanov AV, Sharonov GV, Dubinnyi MA, Astapova MV, Kudelina IA, Dubovskii PV et al. Comparative study of structure and activity of cytotoxins from venom of the cobras *Naja oxiana*, *Naja kaouthia*, and *Naja haje*. *Biochemistry (Mosc)*. 2004; 69:1148-57.
20. Ananda KJ, Mohan K, Kamran A, Sharada R. Snake bite in dogs and its successful treatment. *Veterinary World*. 2009; 2:66-7.
21. Baçoğlu M, Baran I. *The Snakes (Sürüngenler)*. İzmir, Ege Üniversitesi, 1980.
22. Büyükbecbeci O, Barlas SK, Karakarum G, Güleç A, Demir S. Yılan ısırıklarında klinik deneyimlerimiz. *Artroplasti Artroskopik Cerrahi*. 2001; 12:47-9.
23. Reading CJ. Incidence, pathology, and treatment of adder (*Vipera berus L*) bites in man. *J Accid Emerg Med*. 1996; 13:346-51.
24. Milani JR, Jorge MT, de Campos FP, Martins FP, Bousso A, Cardoso JL et al. Snake bites by the jararacuçu (*Bothrops jararacussu*): clinicopathological studies of 29 proven cases in São Paulo State, Brazil. *QJM*. 1997; 90:323-34.

25. Büyük Y, Koçak U, Yazıcı YA, Gülpınar SS, Kır Z. Yılan ısırmalarına bağlı ölüm. *Türkiye Klinikleri Adli Tıp Dergisi*. 2007; 4:127-30.
26. Panda S, Sinha J. The saga of cytotoxin-switching of destructive role to a constructive role. *Indian J Biotechnol*. 2009; 8:259-65.
27. Bonderud D. What is a cytotoxin? <http://www.wisegeek.com/what-is-a-cytotoxin.htm> (accessed Aug 2013).
28. McDonald J. how snake venom works? <http://www.popsci.com/scitech/gallery/2008-03/how-snake-venom-works> (accessed Aug 2013).
29. Koh DCI, Arumugam A, Jeyaseelan K. Snake venom components and their applications in biomedicine. *Cell Mol Life Sci*. 2006; 63:3030-41.
30. Admin. Understanding snake venom and how it works. <http://www.snakesandspiders.com/understanding-snake-venom-works/> (accessed Aug 2013).
31. Ouyang C, Teng CM, Huang TF. Characterization of snake venom components acting on blood coagulation and platelet function. *Toxicon*. 1992; 30:945-66.
32. Johnston MA, Tullett WM. Adder (*Vipera berus*) bites: a case report and review of the management for emergency medical personnel. *Arch Emerg Med*. 1993; 10:375-9.
33. Gökel Y, Başlamışlı F, Koçak R. Çukurova yöresinde yılan ısırmaları. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 1997; 22:184-8.
34. Currie BJ, Sutherland SK, Hudson BJ, Smith AM. An epidemiological study of snake bite envenomation in Papua New Guinea. *Med J Aust*. 1991; 154:266-8.
35. Spiller HA, Bosse GM. Prospective study of morbidity associated with snakebite envenomation. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2003; 41:125-30.
36. Gundappa RK, Sud K, Kohli HS, Jha V, Gupta KL, Joshi K et al. Snakebite induced acute interstitial nephritis: report of a rare entity. *Ren Fail*. 2002; 24:369-72.
37. Lau YL, Kenna AP. Surgical treatment of adder bite. *J R Soc Med*. 1985; 78:1028-30.
38. Gill KA Jr. The evaluation of cryotherapy in the treatment of snake envenomization. *South Med J*. 1970; 63:552-6.
39. McKinney PE. Out of hospital and interhospital management of crotaline snakebite. *Ann Emerg Med*. 2001; 37:168-74.
40. Bucnall NC. Electrical treatment of venomous bites and stings. *Toxicon*. 1991; 29:397-8.
41. Hardy DL. A review of first aid measures for pit viper bite in the North America with an appraisal of Extractor suction and stun gun electroshock. In *Biology of Pit Vipers* (Eds ED Brodie Jr, TX Tyler):395-404. NewYork, Selva Publishing, 1992.
42. Gold BS, Wingert WA. Snake venom poisoning in the United States: a review of therapeutic practice. *South Med J*. 1994; 87:579-89.
43. Sutherland SK. Deaths from snake bite in Australia, 1981-1991. *Med J Aust*. 1992; 157:740-6.

44. Juckett G, Hancox JG. Venomous snakebites in the United States: management review and update. *Am Fam Physician*. 2002; 65:1367-74.
45. Dart RC, Gustafson RA. Failure of electric shock treatment for rattlesnake envenomation. *Ann Emerg Med*. 1991; 20:659-61.
46. Blackman JR, Dillon S. Venomous snakebite: past, present, and future treatment options. *J Am Board Fam Pract*. 1992; 5:399-405.
47. Russell FE. Snake venom poisoning. *Vet Hum Toxicol*. 1991; 33:584-6.
48. Murdock RT, White GL Jr, Pedersen DM, DeFaller JM, Snyder CC. Prevention and emergency field management of venomous snakebites during military exercises. *Mil Med*. 1990; 155:587-90.
49. Bush SP, Hegewald KG, Green SM, Cardwell MD, Hayes WK. Effects of a negative pressure venom extraction device (Extractor) on local tissue injury after artificial rattlesnake envenomation in a porcine model. *Wilderness Environ Med*. 2000; 11:180-8.
50. Rogers IR, Celenza T. Simulated field experience in the use of the Sam splint for pressure immobilization of snakebite. *Wilderness Environ Med*. 2002; 13:184-5.
51. Bush SP, Green SM, Laack TA, Hayes WK, Cardwell MD, Tanen DA. Pressure immobilization delays mortality and increases intracompartmental pressure after artificial intramuscular rattlesnake envenomation in a porcine model. *Ann Emerg Med*. 2004; 44:599-604.
52. Rogers IR, Winkel KD. Struan Sutherland's "Rationalisation of first-aid measures for elapid snakebite"-a commentary. *Wilderness Environ Med*. 2005; 16:160-3.
53. Sutherland SK, Coulter AR, Harris RD. Rationalisation of first-aid measures for elapid snakebite. *Wilderness Environ Med*. 2005; 16:164-7.
54. Chang KP, Lai CS, Lin SD. Management of poisonous snake bites in southern Taiwan. *Kaohsiung J Med Sci*. 2007; 23:511-8.
55. Ertem K, Esenkaya I, Kaygusuz MA, Turan C. Our clinical experience in the treatment of snakebites. *Acta Ortop Tramvatol Truc*. 2005; 39:54-8.
56. Reid HA. Treatment of snake-bite poisoning. *Br Med J*. 1963; 1(5346):1675.
57. Tagwireyi DD, Ball DE, Nhachi CF. Routine prophylactic antibiotic use in the management of snakebite. *BMC Clinical Pharmacology*. 2001; 1:4.
58. Roberts JR, Otten EJ. Snakebites and other reptiles. In Goldfrank' s Toxicologic Emergencies, (Eds LR Goldfrank, NE Flomenbau):1603-23. New York, McGraw Hill, 1998.
59. Blaylock RS. Antibiotic use and infection in snakebite victims. *S Afr Med J*. 1999; 89:874-6.
60. Goldstein EJ. Bite wounds and infection. *Clin Infect Dis*. 1992; 14:34633-8.
61. Greenwood BM, Warrell DA, Davidson NM, Ormerod LD, Reid HA. Immunodiagnosis of snake bite. *Br Med J*. 1974; 4(5947):743-5.
62. Theakston RD, Warrell DA, Griffiths E. Report of a WHO workshop on the standardization and control of antivenoms. *Toxicon*. 2003; 41:541-57.

63. Lalloo DG, Theakston RD. Snake antivenoms. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2003; 41:277-90.
64. Vincent JL, Créteur J. Snake bites. *Rev Med Brux.* 1995; 16:349-52.
65. Köse R. The management of snake envenomation: evaluation of twenty-one snake bite cases. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2007; 13:307-12.
66. Snyder CC, Straight R, Glenn J. The snakebitten hand. *Plast Reconstr Surg.* 1972; 49:275-82.
67. Jenkins JL, Brean GR. *Manual of Emergency Medicine.* Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
68. Tanen D, Ruha A, Graeme K, Curry S. Epidemiology and hospital course of rattlesnake envenomations cared for at a tertiary referral center in Central Arizona. *Acad Emerg Med.* 2001; 8:177-82.
69. Tintinalli JE, Stapczynski J, John Ma O, Cline D, Cydulka R, Meckler G. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 7th ed.* New York, McGraw Hill, 2011.
70. Emre U, Öz dolap Ş, Gül Ş, Keser S. Akut kompartman sendromu sonrası gelişen radial ve ulnar sinir lezyonu. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi.* 2007; 53:160-3.
71. Tollens T, Janzing H, Bros P. The pathophysiology of the acute compartment syndrome. *Acta Chir Belg.* 1998; 98:171-5.
72. Ertem K. Venomous snake bite in Turkey. *European Journal of General Medicine.* 2004; 1:1-6.
73. Tanen DA, Danish DC, Grice GA, Riffenburgh RH, Clark RF. Fasciotomy worsens the amount of myonecrosis in a porcine model of crotaline envenomation. *Ann Emerg Med.* 2004; 44:99-104.
74. Gold BS, Barish RA, Dart RC, Silverman RP, Bochicchio GV. Resolution of compartment syndrome after rattlesnake envenomation utilizing non-invasive measures. *J Emerg Med.* 2003; 24:285-8.
75. Williams AB, Luchette FA, Papaconstantinou HT, Lim E, Hurst JM, Johannigman JA et al. The effect of early versus late fasciotomy in the management of extremity trauma. *Surgery.* 1997; 122:861-6.
76. Cawrse NH, Inglefield CJ, Hayes C, Palmer JH. A snake in the clinical grass: late compartment syndrome in a child bitten by an adder. *Br J Plast Surg.* 2002; 55:434-5.
77. Matsen FA, Winqvist RA, Krugmire RB. Diagnosis and management of compartmental syndromes. *J Bone Joint Surg Am.* 1980; 62:286-91.
78. Mars M, Hadley GP. Raised compartmental pressure in children: a basis for management. *Injury.* 1998; 29:183-5.
79. Anıl BA, Anıl M, Kara OD, Bal A, Ozhan B, Aksu N. Yılan ısırığına bağlı ağır ödem saptanan üç olguda mannitol tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2011; 31:720-3.
80. Grace TG. Closed compartment ischemia and snakebite. *West J Med.* 1988; 148:707.
81. McQueen MM, Gaston P, Court-Brown CM. Acute compartment syndrome: Who is at risk? *J Bone Joint Surg Br.* 2000; 82:200-3..

Correspondence Address / Yazışma Adresi

Mehmet Oğuzhan Ay

Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Acil Tıp Kliniği

Adana, Turkey

e-mail: droguzhan2006@mynet.com