



T.C

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÇOCUKLUK ÇAĞI YILAN ISIRIKLARINDA LABORATUVAR VE KLİNİK
İLİŞKİSİ**

Dr. İzel ÖZTÜRK GÜZEL

UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR-2025



T.C

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÇOCUKLUK ÇAĞI YILAN ISIRIKLARINDA LABORATUVAR VE KLİNİK
İLİŞKİSİ**

Dr. İzel ÖZTÜRK GÜZEL

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. İlyas YOLBAŞ

DİYARBAKIR -2025

TEŞEKKÜR

Asistanlık sürecim boyunca bilgi, deneyim ve destekleriyle bana rehberlik eden, çalışmamın her aşamasında değerli katkılarıyla yolumu aydınlatan çok kıymetli tez danışmanım Prof. Dr. İlyas YOLBAŞ'a en içten teşekkürlerimi sunarım. Bilimsel duruşu, yol göstericiliği ve sabrı benim için her zaman ilham kaynağı olmuştur.

Bilgi ve tecrübeleriyle eğitimime katkı sunan çok değerli hocalarım Prof. Dr. Murat SÖKER, Prof. Dr. Mustafa TAŞKESEN, Prof. Dr. Ayfer GÖZÜ PİRİNÇÇİOĞLU, Prof. Dr. Alper AKIN, Prof. Dr. Sabahattin ERTUĞRUL, Prof. Dr. Velat ŞEN, Prof. Dr. Fesih AKTAR, Doç. Dr. Müsemma KARABEL, Doç. Dr. Edip ÜNAL, Doç. Dr. Mehmet TÜRE, Doç. Dr. Kamil YILMAZ, Doç. Dr. Halil KOCAMAZ, Doç. Dr. Ahmet KAN, Dr. Öğr. Üyesi Asuman AKAR, Dr. Öğr. Üyesi Rojan İPEK , Dr. Öğr. Üyesi Veysiye Hülya UZEL ve Dr. Öğr. Üyesi Servet YEL'e ayrı ayrı teşekkür ederim.

Hayatım boyunca en büyük destekçim olan sevgili annem Nurçin ÖZTÜRK ve babam İbrahim ÖZTÜRK'e, bana inandıkları, sevgileriyle yanımda oldukları ve her koşulda güç verdikleri için minnettarım.

Hayat arkadaşım, en büyük dayanağım sevgili eşim Mehmet GÜZEL'e, bu zorlu süreçte gösterdiği anlayış, sabır ve sonsuz desteği için kalpten teşekkür ederim.

Gözümün nuru oğlum Ahmet Kuzey GÜZEL'e ise ayrıca teşekkür etmek istiyorum. Varlığıyla bana ilham olmuş, bu süreci daha anlamlı ve umut dolu kılmıştır.

Emek veren, katkı sunan ve bu süreçte yanımda olan herkese içtenlikle teşekkür ederim. Bu çalışmanın her satırında emeği olan herkese gönülden teşekkür ederim.

Dr. İzel ÖZTÜRK GÜZEL

Diyarbakır-2025

ÖZET

Çocukluk Çağı Yılan Isırıklarında Laboratuvar ve Klinik İlişkisi

Giriş ve Amaç: Türkiye ve dünya genelinde yılan ısırıkları, ciddi sağlık sorunlarına ve ölümlere yol açabilen önemli bir faktördür. Çocuklar, vücut kitle indekslerinin daha düşük olması nedeniyle yılan ısırıklarının yol açabileceği komplikasyonlara karşı yetişkinlere göre daha hassastır. Bu çalışmada, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na yılan ısırığı ile başvuran hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri incelenerek klinik ve laboratuvar ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma klinik ve retrospektif kesitsel bir araştırmadır. Çalışmaya 01 Ocak 2011- 31 Ekim 2024 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na yılan ısırığı ile başvuran hastaların verileri dahil edilmiştir. Hastalar hafif vakalar ve orta-ağır vakalar olarak iki grup halinde gruplandırılarak veriler karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan toplam 88 hastanın 49 (%55,7)'u erkek ve 39(%44,3)'u ise kız idi. Olguların %51,1'i 6–11 yaş grubunda yer almaktaydı. En sık başvuru saati 12:00–17:59 (%37,5) aralığında, en sık başvuru mevsimi yaz (%61,4) olarak saptandı. Isırılan vücut bölgesi çoğunlukla alt ekstremiteydi (%67,1). Klinik bulgular arasında ağrı tüm hastalarda gözlenirken, kızarıklık (%76,1) ve ödem (%36,4) daha düşük oranlardaydı. Klinik evrelemeye göre olguların %28,4'ü Evre 1, %44,3'ü Evre 2, %14,8'i Evre 3, %12,5'i ise Evre 0 düzeyindeydi. Antivenom tedavisi hastaların %59,1'ine uygulandı. Kan ürünü kullanımı %10,2 oranında, alçı/atel uygulaması ise %30,7 oranında tespit edildi. Komplikasyon olarak en sık kompartman sendromu (%6,8) izlendi. Hafif (%40,9) ve orta-ağır (%59,1) olgular karşılaştırıldığında; kızarıklık, ekimoz ve nekroz gibi lokal bulgular ile antivenom uygulanması ve yoğun bakım ihtiyacı orta-ağır grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazlaydı ($p<0,05$). Selülit yalnızca hafif grupta gözlemlendi ($p<0,05$). Laboratuvar verilerinde, üre ve ALT düzeyleri orta-ağır grupta anlamlı düzeyde yüksek bulunurken ($p<0,05$), diğer hemogram, biyokimya ve koagülasyon parametrelerinde anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Bu çalışma, çocukluk çağı yılan ısırığı vakalarında kızarıklık, ekimoz ve nekroz gibi lokal bulguların yanı sıra antivenom tedavisi gereksinimi ve yüksek üre/ALT düzeylerinin, orta-ağır klinik tablo ve komplikasyon gelişimiyle ilişkili olabileceğini göstermektedir. Yaz aylarında belirgin artış gösteren olgularda bu parametrelerin erken tanınması, yüksek riskli hastaların erken dönemde belirlenmesi ve tedavi yönetiminin etkinliğini artırma açısından önemli klinik katkılar sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: çocukluk çağı, komplikasyon, yılan ısırıkları

ABSTRACT

The Relationship Between Laboratory And Clinic In Childhood Snake Bites

Introduction and Purpose: Snakebites represent a significant public health concern in Turkey and globally, capable of causing severe medical complications and fatalities. Children are particularly vulnerable to snakebite-related complications compared to adults due to their lower body mass index. This study conducted at Dicle University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, aimed to evaluate the demographic, clinical, and laboratory characteristics of pediatric snakebite cases to assess clinical-laboratory correlations.

Materials and Methods: This study is a clinical, retrospective, cross-sectional investigation. It includes data from patients who presented with snake bites to the Department of Pediatrics at Dicle University Faculty of Medicine between January 1, 2011, and October 31, 2024. The patients were categorized into two groups—mild cases and moderate-to-severe cases—and their data were compared accordingly.

Results: Out of the 88 patients included in the study, 49 (55.7%) were male and 39 (44.3%) were female. The majority of cases (51.1%) were in the 6–11 age group. The most frequent time of presentation was between 12:00 and 17:59 (37.5%), and the most common season for admissions was summer (61.4%). The lower extremities were the most commonly affected body region (67.1%). While pain was observed in all patients, erythema (76.1%) and edema (36.4%) were present at lower frequencies. According to clinical staging, 28.4% of cases were Stage 1, 44.3% Stage 2, 14.8% Stage 3, and 12.5% Stage 0. Antivenom treatment was administered to 59.1% of patients. Blood product usage was identified in 10.2% of cases, and splint or cast application was observed in 30.7% of patients. The most common complication was compartment syndrome (6.8%). When comparing mild cases (40.9%) with moderate-to-severe cases (59.1%), local findings such as erythema, ecchymosis, and necrosis, along with antivenom administration and intensive care requirement, were significantly more frequent in the moderate-to-severe group ($p<0.05$). Interestingly, cellulitis was observed only in the mild group ($p<0.05$). Regarding laboratory parameters, blood urea nitrogen and ALT levels were significantly higher in the moderate-to-severe group ($p<0.05$), while no statistically significant differences were found in other hematological, biochemical, or coagulation parameters between the two groups.

Conclusion: This study suggests that in pediatric snakebite cases, local findings such as erythema, ecchymosis, and necrosis, along with the need for antivenom therapy and elevated urea and ALT levels, may be associated with a moderate-to-severe clinical course and the development of complications. The marked increase in cases during the summer months highlights the clinical importance of early recognition of these parameters to identify high-risk patients promptly and to enhance the effectiveness of treatment strategies.

Keywords: childhood, complication, snake bites.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	
İÇİNDEKİLER.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
TABLO LİSTESİ.....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	x
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
Epidemiyoloji.....	3
Türkiye’de yaygın Görülen Yılan Türleri	4
Yılan Zehiri ve İnsan Vücuduna Olan Etkileri.....	5
Sitotoksosite.....	6
Hematotoksosite.....	7
Nefrotoksik Etki.....	8
Nörotoksik Etki.....	8
Hipotansiyon ve Şok.....	8
Yılan Isırıkları	10
Yılan Isırıkları Klinik	10
Yılan Isırıklarında Tanı.....	12
Yılan Isırıklarında Patofizyoloji	13
Yılan Isırıklarının Derecelendirilmesi.....	14
Yılan Isırıklarında Değerlendirme.....	14
Yılan Isırmalarında Tedavi	16
Yılan Isırmalarında İlk Yardım.....	16
Destek Tedavisi	17
Antivenom Tedavisi	18
Antivenom Tedavisinin Endikasyonları	21
Antivenom Yan Etkileri.....	23
Erken Yan Etkiler.....	23
Geç Yan Etkiler.....	23

Pirojenik Reaksiyon.....	24
Rehabilitasyon Dönemi	24
İzlem.....	24
Yılan Isırıklarına Bağlı Kompartman Sendromu.....	25
GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
Çalışma Grubu ve Verilerin Toplanması	26
Hastaların İzlem ve Değerlendirilmesi.....	26
İstatistik Yöntemi.....	27
Etik Kurul Onayı	27
BULGULAR.....	28
TARTIŞMA.....	38
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	51
KAYNAKLAR.....	53

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1.** Yılan Isırıklarına Bağlı Başvuru Sayılarının Aylara Göre Dağılımı.....29
- Şekil 2.** Hastaların başvuru yıllarına göre dağılımı.....29



TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Türkiye’de Tespit Edilen Yılan Türleri.....	6
Tablo 2: Yılan Zehrindeki Ana Protein Ailelerinin Toksik Etkinlikleri.....	10
Tablo 3: Yılan ısırıklarının derecelendirilmesi.....	15
Tablo 4. Hastaların epidemiyolojik özellikleri.....	28
Tablo 5. Hastaların başvuru sırasındaki klinik özellikleri.....	30
Tablo 6. Hastaların başvuru sırasındaki klinik evrelemeleri ve antivenom kullanılma durumları.....	30
Tablo 7. Hastaların tedavisinde kullanılan kan ürünlerinin dağılımı.....	31
Tablo 8. Hastalarda gelişen komplikasyonların dağılımı.....	31
Tablo 9. Hafif ve orta-ağır vakalar gruplarındaki hastaların epidemiyolojik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması	33
Tablo 10. Çalışmaya alınan hafif ve orta-ağır vakalar gruplarındaki hastaların yaş ve yatış sürelerinin karşılaştırılması	34
Tablo 11. Çalışmaya alınan hafif ve orta-ağır vakalar gruplarındaki hastaların hemogram parametrelerinin yatış esnasındaki değerlerinin karşılaştırılması	35
Tablo 12. Çalışmaya alınan hafif ve orta-ağır vakalar gruplarındaki hastaların yatış esnasındaki biyokimya parametrelerinin karşılaştırılması	36
Tablo 13. Çalışmaya alınan hafif ve orta-ağır vakalar gruplarındaki hastaların yatış esnasındaki koagülasyon parametrelerinin karşılaştırılması	37

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABY : Akut Böbrek Yetmezliği

ALT : Alanin Aminotransferaz

APTT : Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı

AST : Aspartat Aminotransferaz

ATP : Adenozin Trifosfat

BCG : Bacillus Calmette-Guérin (Verem Aşısı)

BUN : Kan Üre Nitrojeni

cAMP : Siklik Adenozin Monofosfat

Cm : Santimetre

DIC : Dissemine İntravasküler Koagülopati

DNA : Deoksiribonükleik Asit

Fab : Antigen Binding Fragment

FDP : Fibrinojen-Fibrin Yıkım Ürünleri

Ig : İmmünglobulin

IL : İnterlökin

INR: İnternational Normalized Ratio

Kg : Kilogram

LDH: Laktat Dehidrogenaz

LT : Lökotrien

m : Metre

Mg : Miligram

mmHg : Milimetre Civa

NGF : Nerve Growth Factor

PG : Prostaglandin

RNA : Ribonükleik Asid

PPD : Saflaştırılmış Protein Türevi

PTZ : Protrombin Zamanı

INR : International Normalized Ratio

TDP : Taze Donmuş Plazma

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

SS: Standart Sapma

TNF : Tümör Nekroz Faktör

VWF : Von Willebrand Faktör

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

GİRİŞ VE AMAÇ

Türkiye ve dünya genelinde yılan ısırıkları, ciddi sağlık sorunlarına ve ölümlere yol açabilen önemli bir faktördür (1). Yeryüzünde kaç farklı yılan türü ve cinsi bulunduğu kesin olarak bilinmese de, bu sayının yaklaşık 2.500 ila 3.000 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Mevcut yılan türlerinin yaklaşık %8'i zehirli olup insanlar için tehlike arz etmektedir (2). Özellikle kırsal kesimlerde yaşayan ve sosyoekonomik düzeyi düşük bireyler, yılan ısırıkları açısından daha yüksek risk altındadır (3). Türkiye'nin Güneydoğu Anadolu Bölgesi, büyük ölçüde Viperidae ailesine ait zehirli yılanlara ev sahipliği yapmaktadır. Ülkemizde yılanlar, ilkbaharda aktif hale gelir ve bu durum sonbahar sonuna kadar devam eder (4).

Zehirli yılan ısırıklarının en korkutucu sonuçları arasında solunum yetmezliğine sebep olabilen nöromusküler felçler, hayati tehlike oluşturabilecek kanama bozuklukları, kalıcı böbrek hasarı ve uzuv kaybına neden olabilen ciddi doku hasarı yer almaktadır. Bununla birlikte, bazı hastalarda yılan zehrine bağlı olarak IgE aracılı alerjik reaksiyonlar veya anafilaktoid tepkiler de gözlemlenebilmektedir (5; 6).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2009'da yılan ısırıklarını ihmal edilen tropikal hastalıklar listesinden çıkarmış, ancak 2017'de tekrar listeye eklemiştir. Bu karar, antivenom geliştirme çalışmaları ile yılan ısırıklarının önlenmesi ve tedavisine yönelik projelere daha fazla finansal destek sağlanmasına zemin hazırlamıştır (7). 2018 yılında alınan bir diğer DSÖ kararı doğrultusunda, 2030 yılına kadar yılan ısırıklarına bağlı ölüm ve sakatlık oranlarını yarıya düşürmeyi amaçlayan küresel bir strateji oluşturulmuştur (8; 9).

Çocuklar, vücut kitle indekslerinin daha düşük olması nedeniyle yılan ısırıklarının yol açabileceği komplikasyonlara karşı yetişkinlere göre daha hassastır (6). Yılan zehrinin dolaşıma katılımını ve yayılmasını geciktirmek amacıyla uygulanan bazı geleneksel yöntemler mevcuttur. Ancak, bu uygulamalar hem hastanın hastaneye ulaşmasını geciktirmekte hem de yılan ısırığının etkilerini daha da ağırlaştırabilmektedir. DSÖ, ısırılan bölgenin sabit tutulmasını, kalp seviyesinden yukarı kaldırılmasını ve hastanın en kısa sürede bir sağlık kuruluşuna ulaştırılmasını önermektedir (10).

Ülkemizde ve özellikle bölgemizde yılan ısırıkları kırsal alanlarda daha çok ve mevsimsel olarak gözlemlense de, bu konuda yeterli epidemiyolojik veri bulunmamaktadır. Yılan ısırıklarının yaygınlığı; iklim koşulları, çevresel faktörler ve ekonomik faaliyetler gibi çeşitli unsurlardan etkilenmektedir. Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde tarım ana geçim kaynaklarından biri olduğu için bu bölgede yılan ısırığı vakalarına sıkça rastlanmaktadır (11).

Genel olarak, ülkemizde yılan ısırıklarıyla ilgili epidemiyolojik verilerin eksikliği, özellikle bölgemizdeki yılan türlerinin zehirlenme tedavisinde belirleyici olan temel prognostik faktörlere yönelik geniş çaplı bilimsel araştırmalara duyulan ihtiyacı artırmaktadır. Bu çalışmada, 1 Ocak 2011- 31 Ekim 2024 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Anabilim Dalı'na yılan ısırığı ile başvuran hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri incelenerek klinik ve laboratuvar ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Epidemiyoloji

Dünya genelinde kaç farklı yılan türü ve cinsi bulunduğu tam olarak bilinmemekle birlikte, bu sayının yaklaşık 2.500 - 3.000 civarında olduğu tahmin edilmektedir. Bu türlerin yaklaşık %8'inin zehirli ve insanlar için tehlikeli olduğu belirtilmektedir (2). Zehirli yılan türlerinin sayısının yaklaşık 600 olduğu ve bunlardan 200'den fazlasının da tıbbi olarak önemli kabul edildiği bilinmektedir. Her yıl dünya çapında ortalama 5.4 milyon kişi yılanlar tarafından ısırıldığı ve bu vakaların 2.7 milyonunda zehirlenme meydana geldiği öngörülmektedir. Bu durum nedeniyle, her yıl 81.000 ila 138.000 kişinin ölümüne sebep olmaktadır. Ayrıca, morbidite oranı da oldukça yüksektir ve her yıl yaklaşık 400.000 kişinin uzuv kaybı veya diğer kalıcı sakatlıklarla karşı karşıya kaldığı rapor edilmektedir (5).

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yılan ısırıkları nedeniyle ortalama 6 ölüm vakası ve birkaç bin zehirlenme olayı bildirilmektedir (12). Küresel ölçekte değerlendirildiğinde, yılan ısırıklarına bağlı en az 46.000 ölümün yalnızca Hindistan'da gerçekleştiği tespit edilmiştir. Sahra Altı Afrika'da, özellikle eksik veriler nedeniyle, yıllık ölüm tahminlerinin 7.000 ila 32.000 arasında değiştiği belirtilmektedir. Batı Afrika'da ise bu rakamın 3.557 ile 5.450 arasında olduğu düşünülmektedir (3).

Düşük gelir grubuna mensup bireyler, sağlık ve eğitim hizmetlerine erişimi kısıtlı olan topluluklar, yılan ısırıklarına bağlı zehirlenmelerden daha fazla etkilenmektedir. Özellikle ekonomik açıdan zayıf ülkeler, bu tür olaylardan en çok etkilenen bölgeler arasındadır. Yılan ısırıkları, yüksek tedavi maliyetleri ve iş gücü kaybı nedeniyle düşük gelirli insanları daha da zor duruma düşürmektedir. Nitekim, ölüm ve sakatlık vakaları en sık kırsal kesimlerde yaşayan, 10 ila 40 yaş arasındaki kişilerde görülmektedir. Hindistan'da yılan sokmalarına bağlı ölümler incelendiğinde, en yüksek oranın 5-14 yaş arasındaki çocuklarda görüldüğü belirlenmiştir. Çocuklar genellikle tarım işlerine yardımcı olurken, oyun oynarken veya kemirgen yuvalarına dokunduklarında yılanlarla karşılaşabilmektedir (3).

Sri Lanka’da yapılan bir çalışmada, 1999-2003 yılları arasındaki hastane kayıtları incelenmiş ve bu süreçte 27 yılın ısırtığı vakasının ölümle sonuçlandığı tespit edilmiştir. Ancak araştırmalar, 36 kişinin hastaneye ulaşmadan hayatını kaybettiğini ortaya koymuştur (13). Sağlık hizmetlerine erişimin kısıtlı olduğu, sosyoekonomik düzeyi düşük ülkelerde, hastane dışında meydana gelen ve ölüm veya sakatlıkla sonuçlanan olgular, yılan ısırıklarının gerçek boyutunun tam olarak belirlenmesini zorlaştırmaktadır. Hatay’da Ocak 2006-Aralık 2010 yılları arasında gerçekleştirilen bir çalışmada, yılan ısırıkları nedeniyle hastaneye başvuran 125 vaka değerlendirilmiştir. Bu hastalardan 86’sı acil serviste takip edilerek taburcu edilmiş, 25’i gözlem altında tutulmuş, 1 hasta ise yoğun bakım ünitesinde tedavi edilmiştir. Ayrıca, 8 hasta iç hastalıkları servisine, 2 hasta ortopedi servisine, 2 hasta çocuk hastalıkları servisine ve 1 hasta enfeksiyon hastalıkları bölümüne yatırılmıştır (14).

2010 yılında yayımlanan bir derlemede, yılan ısırığına maruz kalmış 213 gebe kadının sağlık durumları analiz edilmiştir. İlk raporlara göre, fetal mortalite oranının %38-43, anne ölüm oranı ise %10 olduğu saptanmıştır. Ancak, günümüzde antivenom tedavisinin yaygın kullanılmasıyla fetal mortalite oranının %20’lere, anne ölüm oranının ise %5’lere düştüğü görülmüştür (15). Türkiye’de ise Viperidae ailesine ait yılanlar tarafından ısırılan 3 gebe kadın hasta üzerinde yapılan bir vaka serisinde, tüm hastaların antivenom tedavisi ile başarıyla iyileştiği ve doğum sonrasında bebeklerde herhangi bir sağlık sorunu tespit edilmediği bildirilmiştir (16).

Türkiye’de Yaygın Görülen Yılan Türleri

Türkiye’de yaşayan zehirli ve zehirsiz yılanları ayırt etmek her zaman kolay olmasa da, bazı belirgin fiziksel özellikler bu ayrımı yapmaya yardımcı olabilir.

Zehirli yılanların dorsal pulları küçüktür ve çok sayıda bulunur. Alt çene kenarlarında pullar çok sıralıdır. Kuyrukları küt uçludur. Vücut yapıları iri ve genellikle lekeli bir görünüme sahiptir. Göz bebekleri elips şeklindedir. Baş yapıları üçgen ve köşelidir. Boyun kısmı belirgin şekilde ayırt edilir. Üst çenelerinde iki adet zehir dişi bulunur. Üreme biçimleri canlı doğum şeklindedir (2; 17).

Zehirsiz yılanların dorsal pulları büyüktür ve sayıları en fazla dokuz adettir. Alt çene kenarlarında pullar tek sıra hâlinindedir. Kuyrukları gittikçe incelen ve uçludur. Vücut yapıları lekesizdir ve daha incedir. Göz bebekleri yuvarlaktır. Baş yapıları elips

şeklindedir. Boyunları dışarıdan bakıldığında ayırt edilemez. Zehir dişleri yoktur. Üreme şekilleri yumurta ile gerçekleşir (2; 17).

Bugüne kadar Türkiye’de tespit edilen yılan türlerinin sayısı 41’dir. Bunların 28’i zehirsiz, 13’ü ise zehirli olarak belirlenmiştir. Zehirli türler arasında 10’u Viperidae ailesinden, 2’si Colubridae ailesinden ve 1’i Elapidae (Kobra) ailesinden olan yılanlardır (18). Türkiye’de bulunan yılan türlerine ilişkin detaylar Tablo 1’de yer almaktadır.

Tablo 1: Türkiye’de Tespit Edilen Yılan Türleri (19).

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

Yılan Zehiri ve İnsan Vücuduna Olan Etkileri

Yılan zehirleri, çok çeşitli biyolojik işlevlere sahip yüzlerce molekülden oluşan, karmaşık yapıda doğal salgılardır. İçeriğinde proteinler, peptitler, enzimler, lipidler ile organik ve inorganik bileşikler yer almaktadır (20). Zehirli yılanlar, zehirlerini vücuda enjekte edebilmek için özelleşmiş anatomik yapıları bulunur. Viperidae ve Elapidae familyalarına ait yılanların maksiller kemiklerinin ön kısmında bir dizi diş bulunur. Bu dişlerin uzunluğuna bağlı olarak, zehir deri altına veya kas dokusuna aktarılır. Zehir, dokuya ulaştığında bazı toksinler çevredeki dokularda lokal patolojik etkiler oluştururken, diğer toksin grupları lenfatik sistem ve dolaşım yoluyla tüm vücuda yayılıp çeşitli organlarda etkili hale gelir (3).

Yılan ısırıkları sıklıkla uzuvları hedef alır. Eğer yılan herhangi bir şekilde kıskırtılmamışsa, ısırıkların sıklıkla kadınları ve alt ekstremiteleri etkilediği; ancak provokasyon söz konusu olduğunda erkeklerde ve üst ekstremitelerde daha sık görüldüğü belirlenmiştir. Yılan zehrinin etkileri arasında lokal doku hasarı, venom kaynaklı pıhtılaşma bozuklukları, tromboza eğilim, trombositopeni ve trombosit fonksiyonlarında azalma, nörotoksisite, kardiyotoksisite, hipotansiyon ve böbrek hasarı gibi organ bozuklukları yer almaktadır. Bunun yanı sıra, bulantı, kusma, ishal, terleme, alerjik reaksiyonlar ve anafilaksi gibi genel belirtiler de ortaya çıkabilir. Son yıllarda yapılan araştırmalar, yılan zehrinde bulunan bazı bileşenlerin belirli kanser türlerinin tedavisinde potansiyel taşıdığını göstermektedir. Bu nedenle, yılan zehrinin protein yapısının ayrıntılı olarak incelenmesi büyük önem taşımaktadır (21; 22).

Şimdiye kadar yeterince araştırılmamış bir konu ise yılan zehirlerinde bulunan lipid bileşenleridir. 1968 yılında Devi, yılan zehirlerinin lipid içerdiğini ilk kez ortaya koymuştur. Zehirde bulunan en yaygın lipid türleri arasında gliserofosfolipidler ve sfingolipidler yer almaktadır (23). 2021’de Acunha ve ekibi (24) tarafından gerçekleştirilen bir araştırmada, likit kromatografi ve yüksek çözünürlüklü kütle spektrometresi yöntemleri kullanılarak ‘Crotalus durissus terrificus’ ve ‘Bothrops moojeni’ türlerine ait lipid profili ayrıntılı şekilde analiz edilmiştir. Trombosit Aktive Edici Faktör (PAF), plasmalojen, fosfolipid, sfingomyelin ve seramid gibi lipid bileşenlerinin yılan zehrinden izole edilerek nefrotoksisite, akciğer ödemi, merkezi sinir sistemi hasarı ve mezenter iskemi gibi ciddi klinik durumlara sebep olduğu gösterilmiştir.

Sitotoksisite

Yılan zehri, dokularda lokal etkilerini fosfolipaz, hyaluronidaz, kollajenaz, ve peptidaz gibi çeşitli enzimler aracılığıyla gösterir. Bunun sonucunda ödem ve ağrı meydana gelir. Ödem, sadece ısırılan bölgeyle sınırlı kalmayıp çevredeki dokulara da yayılabilir. Isırık bölgesinde bül gelişimi veya nekroz gibi doku tahribatları da gözlemlenebilir. Artan damar geçirgenliği, sistemik pıhtılaşma bozuklukları ya da her ikisinin birlikte görülmesi ekimoz oluşumuna yol açabilir. Yılan zehrinde bulunan metalloproteinazlar, hücre dışı matriksten türeyen peptitlerin salınımını tetikler. Bu peptitlerden bazıları doku yıkımına sebep olurken, bazıları ise iyileşme süreçlerinde rol oynar. Ayrıca yılan zehri metalloproteinazları, küçük damar hasarına neden olarak

iskelet kaslarında nekroz gelişimine, kas dokularının iyileşme sürecinin gecikmesine ve ciltte kabarcıkların ortaya çıkmasına yol açabilir. Bunun yanı sıra, ağrı, şişlik ve lökosit infiltrasyonu gibi inflamatuvar reaksiyonlar da görülebilir. Fasya dokusu tarafından sınırlanan bir bölgede ödemin birikmesi ya da cilt elastikiyetinin sınırlarını aşan şişliklerin meydana gelmesi, kompartman içi basıncın artmasına sebep olarak kompartman sendromuna neden olabilir (21).

Hematotoksisite

Venom ile İndüklenen Tüketim Koagülopatisi (VICC), geniş kapsamlı fakat basit bir tanımlamaya sahip bir terimdir. Yılan zehirinde bulunan protrombotik toksinlerin, pıhtılaşma faktörlerinin tükenmesine neden olmasıyla ortaya çıkan herhangi bir pıhtılaşma bozukluğunu ifade eder (25). Daha önce yılan sokmalarına bağlı koagülopati, genellikle Dissemine İntravasküler Koagülasyon (DIC) olarak adlandırılmıştır. Fakat DIC'nin, yılan sokmaları sebebiyle gelişen koagülopatiler için yanlış bir tanımlama olduğu tespit edilmiştir (26).

Dissemine intravasküler koagülasyon gelişiminde, pıhtılaşma mekanizmasının aşırı aktivasyonu nedeniyle damar içinde yaygın pıhtı oluşumu ve fibrinolizin artışı gözlemlenir. Bu durum ciddi kanama eğilimine yol açarak yüksek ölüm oranlarıyla ilişkilidir (27). Öte yandan, VICC belirli enzimlerin aktivasyonu sonucu meydana gelir, DIC'den farklı bir tedavi gerektirir ve ölüm oranı daha düşüktür (28). VICC, yılan zehirinde bulunan protrombotik toksinlerin pıhtılaşma mekanizmasını tetiklemesiyle ortaya çıkar. Bu toksinler, laboratuvar ortamında hızla pıhtı oluşumuna neden oldukları için "protrombotik toksinler" olarak isimlendirilir. Ancak, vücutta aşırı pıhtılaşma faktörü tüketimine neden olarak kanama riskini artırabilirler. Farklı yılan türlerinde bulunan çeşitli enzimatik süreçler, farklı pıhtılaşma faktörlerinin etkilenmesi ile koagülasyon kaskadı farklı bölümlerinden etki eder ve bu mekanizmalara göre sınıflandırılırlar. VICC tanısı koymak için International Normalized Ratio (INR) ve Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı (aPTT) seviyeleri ölçülür. Ayrıca, fibrinojen ve D-Dimer düzeyleri de tanıya yardımcı laboratuvar parametreleri olarak kullanılır (29; 30).

VICC'nin kliniği, hangi pıhtılaşma faktörlerinin tüketildiğine bağlı olarak değişir. Örneğin, sadece fibrinojenin tükenmesi durumunda daha hafif bir VICC tablosu görülmekte iken, Avustralya'da Elapid türü yılan ısırıkları sonucunda FII, FV, FVIII ve

fibrinojen gibi birden fazla faktörün tüketilmesi, daha ağır kanama tablolarına neden olmuştur (28).

Yılan zehirinin sebep olduğu diğer hematolojik komplikasyonlar arasında trombositopeni ve INR uzaması bulunur (31). Protrombotik toksinler, inme, miyokard infarktüsü, mezenter iskemi ya da diğer trombotik olayları tetikleyebilir. Mcfarlane ve ekibi (32), yılan ısırıkları sonrası gelişen 21 miyokard infarktüsü olgusunu raporlamıştır. Miyokard infarktüsünün oluşma mekanizmaları arasında hipovolemi, protrombotik toksinlere bağlı koroner tromboz, anafilaktik şok, yılan zehrinin kalp kası hücrelerine doğrudan etkisi, oksijen taşıma kapasitesinde azalma ve vazokonstriksiyon gibi faktörler yer almaktadır. İnme vakaları hemorajik ya da iskemik olabilir, fakat en yaygın görülen inme türü iskemik inmedir (33).

Nefrotoksik Etki

Yılan ısırığına bağlı böbrek yetmezliğine yol açabilecek çeşitli faktörler bulunmaktadır. Bu nedenler arasında şok ve hipotansiyon, rabdomiyoliz, venom toksinlerinin doğrudan etkisi ve DIC yer alır. Genel olarak böbrek biyopsisi yapılması önerilmez (34). Ancak bazı çalışmalarda histopatolojik incelemeler sonucunda akut tübüler nekroz ve akut kortikal nekroz vakalarına rastlanmıştır (35; 36). 2002 yılında yayımlanan bir olgu serisinde ise üç hastada akut interstisyel nefrit tespit edilmiştir (37). Böbrek yetmezliği gelişenlerde nadiren de olsa hemodiyaliz gibi böbrek fonksiyonlarını destekleyici tedavilere ihtiyaç duyulabilir (34). Tablo 3’de yılan zehrindeki proteinlerin insan vücudundaki etkileri gösterilmiştir (3).

Nörotoksik Etki

Nöromüsküler paralizi, yılan ısırıkları sonrası en sık karşılaşılan nörolojik belirtilerden biridir. Nörotoksik zehirler yalnızca postsinaptik ya da yalnızca presinaptik toksin içerebileceği gibi, her iki tip toksini bir arada barındıran mikst tip zehirler de bulunabilir (21). Nörotoksinler, solunum kaslarını etkileyerek hava yolunun tıkanmasına ve solunum yetmezliğine neden olabilen, yukarıdan aşağıya doğru ilerleyen gevşek felçlere yol açar. İlk olarak bulber kaslar etkilenir ve bunun sonucunda göz kapaklarının düşmesi ve konuşma bozukluğu gibi belirtiler ortaya çıkar (38).

Hipotansiyon ve Şok

Yılan ısırıkları, kan ve plazmanın damar dışına sızması sonucu ya da masif gastrointestinal hemoraji, uterin kanama gibi hayatı tehdit eden kanamalarla birlikte hipotansiyona yol açabilir. Başlıca splanknik bölgedeki vazodilatasyon, miyokard üzerinde doğrudan etkili olup aritmileri tetikleyerek kan basıncının düşmesine sebep olabilir. Anafilaksin eşlik etmediği ani ve derin hipotansiyon vakalarında, nitrik oksit, histamin, kininler, serotonin ve endotelin gibi endojen vazoaktif otakoidlerin etkisiyle gelişen bir otofarmakolojik sendromdan bahsedilebilir. Ayrıca yılan ısırıkları, IgE aracılığıyla gelişen aşırı duyarlılık reaksiyonları sonucunda anafilaktik şoka neden olabilir (39).

Tablo 2: Yılan Zehrindeki Ana Protein Ailelerinin Toksik Etkinlikleri (3).

<u>Protein Grubu</u>	<u>Etkileri</u>
Fosfolipaz A2	Ağrı, ödem, miyotoksisite, lenfatik damarlarda hasar oluşumu, nörotoksisite, nefrotoksisite, hemoliz
Yılan zehri metalloproteinazlar	Kanama, miyonekroz, hücre dışı matriks bozulması, bülleşme, ağrı, ödem, kardiyovasküler şok, nefrotoksisite ve koagülopati
Hiyalüronidaz	Hücre dışı matriks bozulması
Üç-parmak toksinleri (Three-finger toxins)	Sitotoksisite, nekroz, nörotoksisite
Dendrotoksinler	Nörotoksisite
Yılan zehri serin proteinazlar	Koagülopati, ödem, hipotansiyon
Vazoaktif peptidler (Bradikinin kuvvetlendirici peptid)	Hipotansiyon
Disintegrinler	Trombosit agregasyonunda azalma
C-tipi lektin-like proteinler	Trombosit agregasyonunda azalma veya artma, trombositopeni
Sisteinli sekretuar proteinler	Düz kas paralizileri
Küçük bazik miyoksik peptidler	Kas fasikülasyonları
Natriüretik peptidler	Hipotansiyon
Sarafotoksinler	Kardiyotoksisite

Yılan Isırmaları

Yılan Isırmaları Klinik

Her yılan ısırığında en sık görülen belirti zehirlenmedir (40). Ancak farklı yılan türlerinin ısırıkları, birbirinden oldukça farklı semptomlara yol açabilir (41). Dünya genelinde yaklaşık 3.000 yılan türü bulunmasına rağmen, Türkiye’de görülen zehirli yılan ısırıklarının büyük çoğunluğundan Viperidae (engerek) ailesinden yılanlar sorumludur (42; 43). Ülkemizin Güneydoğu Bölgesinde Elapidae ailesine ait yalnızca bir yılan türü tespit edilmiştir, fakat bu türe bağlı herhangi bir ısırık vakası rapor edilmemiştir (44).

Amerika, Avustralya ve Afrika kıtalarında bulunan yılan türleri nörotoksik, kardiyotoksik, miyotoksik ve hematotoksik etkiler gösterebilirken, Türkiye’de yaygın olan Viperidae ailesi genellikle hematotoksik etkilerle lokal doku hasarına sebep olur (43; 45). Yılan ısırıkları sonrasında en sık gözlemlenen psikolojik ve fizyolojik reaksiyonlar panik, korku ve duygusal dalgalanmalardır. Bu tepkiler; bulantı, baş dönmesi, ishal, kusma, bayılma, taşikardi ve soğuk, nemli cilt gibi belirtilerle kendini gösterebilir. Yılan ısırıklarına maruz kalanların çoğu, yoğun bir ölüm korkusu yaşadığını ifade etmektedir. Eğer bu korku kontrol altına alınmazsa, hiperventilasyon riski artabilir (46).

Zehirli veya zehirsiz fark etmeksizin, yılan ısırıkları genellikle lokal reaksiyonlara neden olur. Isırık bölgesinde hafif bir ağrı ve kızarıklık oluşabilir, ancak semptomların şiddeti ve yayılımı ısırığın meydana geldiği bölgeye bağlı olarak değişebilir (47). Engerekler ve bazı kobra yılanlarının ısırıkları oldukça şiddetli ağrılara yol açabilir ve bazı durumlarda ısırık bölgesindeki doku dakikalar içinde şişmeye başlayabilir (48). Bunun yanı sıra, ısırık bölgesinde sıvı toplanması (bül oluşumu) ve kanamalar da görülebilir. Çukur engerek ısırıklarında uyuşukluk, halsizlik, bulantı ve kusma gibi belirtiler erken aşamalarda ortaya çıkabilir (47; 48). İlginç bir şekilde, *Crotalus mitchellii*, mercan yılanı ve *Crotalus scutulatus* gibi türlerin ısırıkları ciddi doku hasarına neden olmasına rağmen, bu ısırıklara bağlı genellikle çok az ağrı hissedilir veya hiç ağrı oluşmaz (47).

Çıngıraklı yılanların bazıları tarafından ısırılan kişiler, ağızlarında lastiksi "nane gibi" ve ya "metalik" bir tat algıladıklarını bildirmişlerdir (47). Tüküren kobra ve ringhals yılanları, zehirlerini doğrudan kurbanlarının gözlerine püskürterek şiddetli göz ağrısına, göz kaslarında felce (oftalmoparezi) ve hatta körlüğe neden olabilir (49; 50). Ciddi vakalarda, lokal semptomlara ek olarak hipotansiyon, ağız çevresinde uyuşma, terleme, mide bulantısı, karın ağrısı, kusma, kas seğirmeleri, kalp ritim bozuklukları, solunum zorluğu ve şok belirtileri eşlik edebilir. DIC, akut böbrek yetmezliği, trombositopeni ve intrakranial kanama gibi sistemik komplikasyonlar da meydana gelebilir (51; 52).

Avustralya yılanlarının bazıları ve engerek yılanlarının çoğu, koagülopatiyeye neden olabilir. Yılan ısırıklarına bağlı kanamalarda, bazen kurbanın ağız, burun ve hatta daha önce iyileşmiş gibi görünen yaralarından bile kan gelebilir. İç kanamalar, beyin ve bağırsakları da etkileyerek ciltte ekimoz oluşumuna yol açabilir. Eğer kanama kontrol altına alınamazsa, hasta aşırı kan kaybından dolayı yaşamını yitirebilir (48). Mambalar, kobra, kraitler ve deniz yılanları gibi Elapidae ailesine ait türlerin zehri sinir sistemini hedef alan nörotoksinler içerir ve bu toksinler nörotoksositeye neden olur (47; 48; 53).

Sinir sistemine olan etkiler, ısırdıktan 2 ila 4 saat sonra ortaya çıkabilir, ancak bazı vakalarda bu süre daha uzun olabilir. Yılan ısırığına maruz kalan kişilerde bulanık görme, parestezi (hissizlik), konuşma güçlüğü ve solunum problemleri meydana gelebilir (47). Nörotoksinlerin etkileri nedeniyle, hastalarda solunum yetmezliği gelişebilir ve acil müdahale edilmezse ölüm kaçınılmaz hale gelebilir. Deniz yılanları, engerekler ve bazı Avustralya elapid türleri, kas dokusunda nekroza yol açabilecek toksinler içerir. Rabdomiyoliz adı verilen bu süreçte, kas hücreleri yıkıma uğrar ve parçalanan kas proteinleri, özellikle miyogloblin, böbrek tübüllerini tıkayarak böbrek perfüzyonunu bozar. Eğer hipotansiyon da eşlik ederse, bu durum akut böbrek yetmezliğine yol açabilir ve tedavi edilmezse ölümle sonuçlanabilir (48).

Akut böbrek yetmezliği; lokal ödem, bulantı, kusma ve ateş gibi semptomlarla birlikte zehrin sistemik etkileri, damar geçirgenliğindeki artış, dolaşım yetmezliği ve inflamatuvar ile vazodilatatör mediatörlerin salınımı gibi prerenal nedenlerden kaynaklanabilir (37; 54; 55).

Eğer prerenal azotemi uzun süre devam ederse, hipoksiye bağlı akut tübüler nekroz gelişerek intrinsik böbrek yetmezliğine yol açabilir. Ayrıca, kompartman

sendromuna bağlı olarak ortaya çıkan miyoglobininri ve hemoliz sonucu hemoglobinuri, toksine bağlı böbrek hasarına sebep olabilir. DIC sebebiyle ortaya çıkan mikrotrombüslerin neden olduğu damar hasarı da akut böbrek yetmezliğine yol açabilir. Bununla birlikte, bazı yılan toksinleri alerjik tübülointerstisyel nefrit oluşumuna neden olabilir (37). Çukur engereklerin el ya da parmakları hedef alan ısırıkları, vücudun diğer bölgelerindeki ısırıklara göre daha ciddi müdahaleler gerektirir. Çünkü bu bölgelerde, zehrin yayılabileceği yeterli alan bulunmadığından, lokal doku nekrozu daha hızlı ve ciddi şekilde gelişebilir (56).

Yılan Isırıklarında Tanı

Yılan ısırıklarında teşhis, hastanın öyküsü ve fizik muayene bulgularına dayanmaktadır. Hastanın anamnezi alınırken; ısırığın gerçekleştiği zaman dilimi, yılanın genel tanımı, uygulanan ilk yardım yöntemleri, ilaç veya gıda alerjileri, mevcut hastalıkları, daha önce yılan ısırığına maruz kalıp kalmadığı ve düzenli olarak kullandığı ilaçlar ayrıntılı şekilde sorgulanmalıdır. Ayırıcı tanıda septik şok, akrep sokması, serum hastalığı, ekstremit vasküler travması, eşek arısı sokması, anafilaksi ve yumuşak doku enfeksiyonları değerlendirilmelidir (57).

Zehirli yılanların ısırıklarında; ısırık sayısı ve bölgesi, yılanların büyüklüğü, deriye enjekte edilen zehir miktarı ve zehrin toksisite derecesi, ısırılan kişinin önceden sahip olduğu hastalıklar ve genel sağlık durumu klinik tablonun ciddiyetini belirleyen ana faktörlerdir. Daha büyük yılanlar, daha büyük dişlere sahip olduklarından daha fazla miktarda zehri enjekte edebilirler. Çocuklar, yaşlı bireyler ve kardiyovasküler hastalıkları olan kişiler, zehrin etkilerine karşı daha savunmasızdır ve bu gruptaki hastalarda klinik tablo daha ağır seyredebilir (57).

Yılan zehri, deri altı yağ dokusu ve kas içine enjekte edilir. Sistemik dolaşıma yayılımı, lenfatik ve venöz yollar aracılığıyla gerçekleşir. Ancak, zehrin doğrudan damar içine verilmesi, hayati tehlike oluşturabilecek ciddi komplikasyonlara neden olabilir (57). Laboratuvar incelemelerinde; tam kan sayımı, periferik yayma, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), protrombin zamanı, INR, fibrinojen düzeyi ve kan grubu tayini, biyokimyasal testlerde ise ALT, AST, re, kreatinin, elektrolitler, LDH ve kardiyak enzimler incelenmelidir. Miyoglobininri tespit etmek için idrar analizi, sistemik semptomları olan hastalarda laktat seviyesi ve arteriyel kan gazı analizi de yapılmalıdır. Pulmoner ödem gelişen hastalar için akciğer grafisi, ısırık bölgesinde ise

kompartman basıncı ölçümü gerekebilir. Şişlik, ağrı ve parestezi oluşumu, basınç artışıını işaret edebileceğinden, basınç mutlaka ölçülmelidir (58).

Yılan Isırıklarında Patofizyoloji

Yılanlar, zehirlerini bilinçli olarak enjekte eder (59). Bu nedenle, tüm zehirli yılanlar, zehir vermeden de ısırma kabiliyetine sahiptir. Yılanlar, genellikle kendileri için fazla büyük ve avlanamayacak canlılara karşı zehirlerini boşa harcamamak adına "kuru ısırık" adı verilen zehirsiz ısırıkları tercih ederler. Ancak, çingiraklı yılan gibi bazı türler, savunma amaçlı ısırıklarında saldırı amaçlı olanlara kıyasla daha fazla zehir enjekte edebilir (60). Kuru ısırık, derinin delinmesine rağmen bölgesel ya da sistemik zehirlenme belirtilerine veya pıhtılaşma bozukluğuna neden olmayan ısırık türü olarak tanımlanır. Kuru ısırık oranı, yılan türlerine göre değişiklik gösterebilir; örneğin normalde ürkek bir tür olan mercan yılanı ısırıklarının yaklaşık %50'si, kobraların ise %45'i zehirsizdir (31). Öte yandan, çukur engereklerde kuru ısırık oranı yalnızca %25'tir (47).

Engerek yılanlarının ısırıklarının kuru ısırık olarak kabul edilebilmesi için, ısırık sonrası altı saat içerisinde herhangi bir lokal belirtinin ortaya çıkmamış olması gereklidir (84). Mercan yılanlarında ise başlangıç semptomları genellikle belirgin olmadığı için, bu türün tüm ısırıkları zehirli olarak değerlendirilir. Bazı kuru ısırıklar, yılanın zamanlamasındaki hatalar nedeniyle gerçekleşebilir. Bu durumlarda yılanın dişleri deriye saplanmadan zehir dışarı boşalır (59; 60).

Zehirli olmamalarına rağmen, yılan türlerinin bazıları, özellikle Boidae ve Pythonidae familyasına ait boğucu yılanların ısırıkları ciddi yaralanmalara yol açabilir (59). Büyük türlerde, kurbanın ya da yılanın kendini kurtarmaya çalışması sonucu derin yırtılmalar meydana gelebilir. Bunun nedeni, bu yılanların dişlerinin geriye dönük olması ve oldukça keskin bir yapıya sahip olmasıdır. Zehirli yılanların ısırıkları gibi ölümcül olmasa dahi, boğucu yılanların ısırıkları geçici kas güçsüzlüğüne yol açabilir ve yanlış tedavi edilirse enfeksiyon gelişmesine sebep olabilir. Isırık mağdurları, cilt hasarı, doku deformasyonları veya kronik yara enfeksiyonları gibi kısa ve uzun vadeli komplikasyonlarla karşılaşabilirler (59).

Mercan yılanlarının ağız yapıları küçük ve dişleri kısa olduğundan, zehirlerini enjekte edebilmek amacıyla ısırıkları bölgeyi çiğnemek zorunda kalırlar. Çoğu yılan

ısırık esnasında çenelerini genişçe açarken, Atractaspididae familyasına ait Orta Doğu ve Afrika yılanları, ağızlarını açmadan dişlerini başlarının yan tarafına doğru kıvrarak kurbanlarını ısırabilme özellikleri vardır (61).

Yılan Isırıklarının Derecelendirilmesi

Yılan ısırıklarında hastaların klinik durumunu değerlendirmek amacıyla kullanılan standart bir sınıflandırma sistemi bulunmaktadır. Bu sınıflandırma, hastaların belirtilerine göre antivenom tedavisinin gerekliliğini belirlemeye yardımcı olur. Hastaların ilk 6 saat içinde düzenli olarak tekrar tekrar değerlendirilmesi ve sınıflandırmanın gözden geçirilmesi büyük önem taşımaktadır (Tablo 3). Bu durum, antivenom dozunun artırılmasını ve yoğun bakım ihtiyacını da beraberinde getirebilir. Zehirli yılan ısırıklarının dikkatle izlenmesi gerektiği ve olası ihtiyaçlara karşı acil servislerde yeterli miktarda antivenomun bulundurulmasının zorunlu olduğu kesindir (62).

Tablo 3: Yılan ısırıklarının derecelendirilmesi (63)

<u>Grad</u>	<u>Zehirlenme</u>	<u>Semptom-Bulgular</u>
<u>e</u>		
0	Yok	Hafif ağrı
I	Az	İlerlemeyen lokal ödem ve ağrı
II	Orta	İlerleyen ödem, ağrı, ekimoz, orta sistemik labaratuvar değişiklikler
III	Ağır	Ağır lokal ve sistemik bulgular, ileri laboratuvar değişiklikler

Yılan Isırıklarında Değerlendirme

Yılan ısırıkları sonucu ortaya çıkan zehirlenmeler dünya çapında yaygın olup, tedavi için belirlenmiş standart yöntemler mevcuttur. Ancak, ülkemizde bu konuda genel kabul görmüş bir tedavi protokolü bulunmamakta ve antivenomun uygulanış şekli, başlama dozu, antibiyotik kullanılması, yaranın kesilerek kanatılması ya da emilmesi gibi konular hekimler ve hastalar arasında farklı görüşlere neden olmaktadır (64).

Acil servislere yılan ısırması sebebiyle getirilen her hasta, herhangi bir belirti göstermese bile bilinç düzeyi, nörolojik muayene (eksternal oftalmopleji, pitozis, yumuşak damak felci vb.), nabzın hız ve düzeni, solunum sayısı, kan basıncı, lokal ödemin ilerleyişi, peteşi, hematüri ve hematemez gibi kanama bozukluğu belirtileri açısından saatlik olarak gözlemlenmelidir. Ayrıca, tam kan sayımı, koagülasyon göstergeleri (PTZ, APTT, FDP, fibrinojen), elektrolit seviyeleri, üre, kreatinin, laktat dehidrogenaz, kreatin kinaz, bilirubin değerleri ve idrar tahlili gibi tetkikler mutlaka yapılmalıdır (65).

Kan pıhtılaşma değerlerinde herhangi bir anormallik tespit edilmese bile, bu testlerin 4 ila 8 saat aralıklarla düzenli olarak tekrarlanması gerekmektedir (66; 67). Ciddi seyirli anjiyoödem, dilde şişme, ritim düzensizlikleri ve bronkospazm gibi durumların tedavisinde metilprednisolonun etkili olduğu bilinmektedir (68).

Yılan ısırıklarında tetanoz aşısı uygulanmalı, ancak ek komplikasyonlar gelişmediği sürece koruyucu antibiyotik kullanımı konusunda net bir fikir birliği bulunmamaktadır (69; 70). Daha önce tüm hastalara önerilen antibiyotik profilaksisi, günümüzde yalnızca ısırılan bölgede ödem, bül oluşumu ya da yaranın kesilip emilmesi gibi müdahaleler yapıldıysa tercih edilmektedir (71; 72; 73).

Seçilecek antibiyotiğin gram negatif aerob basiller, gram pozitif aerob koklar ve anaerob bakterilere karşı etkili olması gereklidir. Doku nekrozu gelişen vakalarda kültür örneği alındıktan sonra çift antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır. Isırığın gerçekten bir yılan tarafından gerçekleştirildiğinden emin olunamayan durumlarda yaranın aspiratı, bül sıvısı, kan ve idrar numuneleriyle yapılan immünolojik testler doğrulama sağlayabilir (74; 75). Profilaktik antibiyotik olarak sıklıkla penisilin türevi ilaçlar tercih edilmektedir (72; 73; 76).

Ülkemizde yılan ısırıkları, özellikle doğu bölgelerinde ve yaz mevsiminde sanılandan daha sık görülmektedir. Bu nedenle, bu bölgelerdeki acil servislere yeterli miktarda antivenom bulundurulması, ciddi vakalar için hayati öneme sahiptir ve uygun görülen durumlarda gerekli önlemler alınarak uygulanmaktadır (69; 77). Türkiye'de engerek yılanı ısırıklarına bağlı ölüm vakaları oldukça nadir görülmektedir. Bu tür olayların daha çok Ege, Akdeniz sahilleri ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yaşandığı bilinmektedir (78).

Yılan Isırıklarında Tedavi

Yılan Isırıklarında İlk Yardım

Yılan ısırıkları ciddi zehirlenmelere yol açabilse de, doğru ilk yardım uygulamaları ve etkili tedavi sayesinde ölüm oranı oldukça düşük seviyelerdedir (79). İlk yardım sürecinde, hastanın sakin kalması sağlanmalı ve korkusu azaltılmalıdır. Isırık bölgesi fazla kurcalanmadan temizlenmeli ve etkilenen uzuv hareketsiz hale getirilmelidir. Sinir sistemine etki eden belirtiler ortaya çıkmadıkça sıkı bandaj veya turnike uygulanmamalıdır.

Yanlış müdahalelerden kaçınılmalı; yara bölgesine kesi atmak, ağızla emmek gibi zarar verici yöntemler kesinlikle uygulanmamalıdır. Sıkı turnikeler, zehrin lokal etkilerini ağırlaştırıp uzun süreli dolaşım bozukluklarına ve doku hasarına neden olarak kompartman sendromu riskini artırabilir (66; 67).

Lenf yollarının proksimal kısmına kısa süreli baskı yapılması, diş izleri boyunca kontrollü emme işlemi uygulanması ve yara bölgesine pansuman yapılması, zehrin yayılımını sınırlandırmak amacıyla önerilmektedir. Ancak, ağızla emme işlemi, yaranın ağız içi bakterileriyle enfekte olmasına ve zehrin sindirim sistemine geçmesine sebep olabileceğinden, bu işlemin yalnızca özel ekipmanlarla yapılması tavsiye edilmektedir (80; 81). Soğuk uygulamalar ya da buz koymanın, zehrin enzim aktivitesini yavaşlatabileceği düşünülmüş ve bu konuda bazı hayvan deneyleri yapılmıştır, ancak bu yöntemlerin etkili olduğu kanıtlanmamıştır (82; 83). Bunun yanı sıra, elektrik şok uygulaması da bazı araştırmalarda incelenmiş, ancak hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde ciddi yan etkiler yarattığı tespit edilmiştir (84; 85; 86).

Isırık bölgesine kesi atılmamalı, şişliğin ilerleyişi bir kalemle işaretlenerek belirli aralıklarla takip edilmelidir. İlk yardım uygulandıktan sonra hastanın en kısa sürede uygun tıbbi müdahalenin yapılabileceği bir sağlık merkezine ulaştırılması gerekmektedir (87). Avustralya Ulusal Sağlık ve Tıbbi Araştırma Konseyi'nin 1979 yılında, yılan ısırıklarında basınç-immobilizasyon bandaj kullanımını önermiştir (88). Ancak bu yöntemin, engerek yılanlarının neden olduğu hücre yıkıcı zehirlere karşı uygun olmadığı belirtilmiştir (89; 90). 1978'de Struan Stherland tarafından yapılan bir çalışmada, basınç-immobilizasyon bandajının bacak hareketlerini kısıtlayarak lenf

akışıyla zehrin yayılmasını önlediği ve kasları hareketsiz hale getirerek dolaşımı yavaşlattığı görülmüştür (64; 91).

Tedavi süreci hastane öncesi müdahale ve hastane bakımı olmak üzere iki aşamadan oluşur. Olay yerinde yapılan müdahalelerin temel amacı, hastanın zarar görmeden en kısa sürede bir sağlık kuruluşuna ulaştırılmasıdır (57). Hareketin kısıtlanması ve yürüyüşün en aza indirilmesi, zehrin yayılımını yavaşlatır. Isırık bölgesine kesi atmak, buz uygulamak, turnike kullanmak, elektrik şoku vermek veya ağız yoluyla emme işlemi yapmak, hastaya zarar verebilir. Ancak, eğer hastanın tıbbi yardıma ulaşması uzun sürecekse, kontrollü bir turnike uygulanması değerlendirilebilir (58).

Etkilenen uzuv, kalp seviyesinin altında tutulmalı, bölgedeki yüzük, bilezik, saat gibi aksesuarlar ve sıkı giysiler çıkarılmalıdır. Olay yerine ulaşan sağlık ekibi, hastanın hava yolu açıklığını, solunumunu ve dolaşımını kontrol etmelidir. Etkilenmeyen bir bölgeden geniş damar yolu açılarak kristaloid sıvı desteğine başlanmalıdır. İlk müdahale aşamasında, sahada yılan serumu uygulanmaz (58).

Hastanede tedavi, destekleyici bakım, antivenom uygulaması, cerrahi müdahale ve rehabilitasyon süreçlerinden oluşur. Destekleyici bakım kapsamında, hava yolunun açıklığı korunmalı, solunum ve dolaşım sürekli takip edilmelidir. Isırık bölgesindeki diş izleri, doku hasarı, kızarıklık, morarma ve şişlik değerlendirilerek, etkilenen uzuvdaki ödem belirli aralıklarla ölçülmelidir. Şiddetli vakalarda, şişlik hızla ilerleyebilir, lenf düğümlerinde büyüme ve gerginlik oluşabilir. Ayrıca, bayılma, düşük tansiyon, şok, mide bulantısı, kusma, ishal, baş ağrısı, göz kapaklarında düşüklük, göz kaslarında felç ve spontan kanamalar gibi semptomlar, zehirlenmenin ağır seyrettiğini gösterebilir (57; 58).

Hastanede bakım destek tedavisi, antivenom tedavisi, cerrahi tedavi ve rehabilitasyon dönemi olmak üzere üç grupta sınıflandırılır (57).

Destek Tedavisi

Yılan sokmalarında hastanın hava yolu açıklığı, solunumu ve dolaşımı öncelikli olarak güvence altına alınmalıdır. Isırılan bölgede diş izleri, ciltte yırtılma, kızarıklık, morluk ve şişlik olup olmadığı kontrol edilmelidir. Etkilenen uzuvdaki ödemin genişliği belirli aralıklarla ölçülerek takip edilmelidir. Ciddi zehirlenmelerde, ısırık bölgesindeki

şışlık hızla yayılır ve lenf bezlerinde erken dönemde büyüme ve gerginlik meydana gelebilir. Bunun yanı sıra bayılma, düşük tansiyon, dolaşım yetmezliği, mide bulantısı, kusma, ishal, baş ağrısı, göz kapaklarında ağırlık hissi, erken pitozis ve göz kaslarında felç, ani kanamalar ve koyu renkli dışkılama gibi belirtiler zehirlenmenin ağır seyrettiğini gösterebilir (57).

Engerek yılanı ısırıklarında pıhtılaşma bozukluğu gelişebildiğinden, hastaya verilen pıhtılaşma faktörleri ve kan bileşenleri, venom tarafından yeni bir hedef olarak algılanarak mevcut tabloyu daha da ağırlaştırabilir. Bu nedenle bu tür tedavilerden kaçınılmalı ve öncelikli olarak antivenom uygulanmalıdır (57).

Antivenom Tedavisi

Antivenin, zehirli hayvan ısırıkları ve sokmalarının tedavisinde kullanılan biyolojik bir üründür. Bu ürün, hedeflenen toksinin düşük dozda at, koyun, keçi veya tavşan gibi hayvanlara enjekte edilmesiyle üretilir. Hayvanın bağışıklık sistemi bu toksine karşı tepki vererek antikor oluşturur. Daha sonra bu antikorlar, hayvandan alınarak zehirlenme tedavisinde kullanılır. Uluslararası standartlara göre üretilen antiveninlerin Farmakope ve Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine uygun olması gerekmektedir (92).

Antivenom tedavisinin temeli, Louis Pasteur tarafından geliştirilen aşılama yöntemine dayanır. Ancak, bağışıklık yanıtı hastanın kendisinde değil, konak hayvanda oluşturulur ve hiperimmünize edilmiş serum hastaya aktarılır. Antivenomlar iki ana gruba ayrılır: monovalan (yalnızca belirli bir türe karşı etkili) ve polivalan (birden fazla türe karşı etkili). İlk yılan antivenomu, 1895 yılında Pasteur Enstitüsü'nde çalışan Fransız bilim insanı Albert Calmette tarafından, Hindistan kobrasına (*Naja naja*) karşı geliştirilmiştir. 1901'de Brezilyalı araştırmacı Vital Brazil, Orta ve Güney Amerika'da yaygın olan *Crotalus*, *Bothrops* ve *Elaps* türlerine karşı ilk monovalan ve polivalan antivenomları üretmiştir (93).

Antiserum tedavisi, alerjik reaksiyon ve anafilaksi riski nedeniyle rutin olarak uygulanmaz; ancak ciddi sistemik zehirlenme ya da ciddi lokal doku hasarı olan hastalarda gerekli olabilir. Uygulama öncesinde deri testi yapılarak duyarlılık belirlenebilir. Ayrıca tedavi sırasında olası reaksiyonlara karşı antihistaminikler,

kortikosteroidler ve adrenalin hazır bulundurulmalıdır. Türkiye’de ithal edilen üç farklı yılan antiserumu bulunmaktadır (43; 76);

1. European Viper Venom® (Intervax Biological Ltd, Toronto, Zagreb, Hırvatistan) olup uluslararası kaynaklarda Zagreb Serumı olarak bilinir ve V. aspis, V. ammodytes, V. berus, V. lebetina, V. xanthina, V. ursinii türlerine karşı koruma sağlar.
2. Pasteur Ipser Europe® (Pasteur Merieux, Lyon, Fransa) olup V. aspis, V. ammodytes, V. berus türlerine karşı etkilidir.
3. Polyvalent Snake Venom Antiserum® (Vascera, Giza, Mısır) olup V. lebetina, V. xanthina, V. ammodytes, V. palestina türlerine karşı antiserum içermektedir

Türkiye’de en sık karşılaşılan zehirli yılan türleri arasında V. ammodytes (boynuzlu engerek), V. ursinii (küçük engerek), V. barani (Baran engereği), V. raddei (Ağrı engereği), V. pontica (Çoruh engereği), V. kaznakovi* (Kafkas engereği), V. wagneri (Vagner engereği), V. lebetina (Koca engerek) ve Walterinnesia aegyptia (Çöl kobrası) bulunmaktadır.

Yılan ısırıklarının ciddi komplikasyonlara yol açabileceği göz önüne alındığında, Türkiye’de kullanılan Avrupa menşeli antivenomlarının tüm yılan türlerine karşı yeterli olmayabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle, ülkemizde bulunan yılanların belirlenerek onlara özgü antivenom geliştirilmesi önemlidir. Özellikle ülkemizdeki en zehirli yılan türü olan V. Lebetina’ya Pasteur Ipser Europe® antivenomunun koruma sağlamaması dikkat çekicidir. Eğer yılanın türü tespit edilmemişse, bu antivenom kullanılmamalıdır. Türkiye’de görülen yılan türleri göz önünde bulundurulduğunda, ilk tercih edilmesi gereken antiserum Zagreb serumu olmalıdır. Fakat bu serum temin edilemiyorsa, yılanın türü kesin olarak belirlenerek uygun görüldüğü takdirde diğer antiserumlar da kullanılabilmektedir (43; 76).

Yanlış uygulamalar arasında antiserumun kas içine veya ısırık bölgesine enjekte edilmesi yer almaktadır. Bu uygulamalar, toksinin nötralizasyonunu geciktirdiği gibi, özellikle el ya da ayakta meydana gelen ısırıklarda dokular arası basıncı artırarak dolaşımı da bozabilir. Bu nedenle, antivenin intravenöz yoldan verilmelidir(124). Antivenom, felç veya çift görme gibi nörotoksik belirtileri tamamen ortadan kaldırmaz;

ancak hayatı tehdit eden felçleri, kalp-damar sistemine ilişkin sorunları, kanama bozukluklarını ve trombosit düşüklüğünü önleyebilir (94).

Eğer hasta hastaneye ulaştığında pıhtılaşma bozukluğu mevcutsa, mutlaka antivenin tedavisi uygulanmalıdır. Takip sürecinde pıhtılaşma problemleri devam ederse, ekstremitelerde ödeme ilerleyip kompartman sendromu gelişirse veya böbrek fonksiyonları bozulursa ek doz antivenin verilmesi gerekmektedir (95; 96). Hafif ya da önemsiz zehirlenmelerde antivenom kullanımına gerek yoktur. Orta düzeydeki vakalarda 5 ila 9 vial antivenin uygulanabilirken, ciddi vakalarda 10 ila 15 vial veya bazı kaynaklara göre 25 ampulden fazla verilmesi önerilmektedir (97).

Zehirlenmenin seviyesi, uygulanacak antivenomun miktarını belirleyen temel faktördür. Hafif zehirlenmelerde, yalnızca lokal ağrı ve ödem görülür; sistemik zehirlenme bulguları yoktur ve laboratuvar sonuçları normal seyreder. Bu tip vakalarda antivenom tedavisi gereksizdir (58).

Orta dereceli zehirlenmelerde, ısırık bölgesinde yoğun ağrı ve şişlik oluşabilir, bulantı ve kusma gibi sistemik belirtiler ortaya çıkabilir ve laboratuvar testlerinde değişiklikler görülebilir. Bu durumda, 5 ila 9 vial antivenom uygulanması gerekebilir (57).

Şiddetli zehirlenmelerde, yaygın cilt altı kanamalar, morluklar, kanlı balgam, tansiyon düşüklüğü, dolaşım yetmezliği, böbrek fonksiyon bozukluğu ve pıhtılaşma testlerinde anormallikler görülebilir. Bu tip orta-ağır vakalarda, 10 ila 15 vial veya bazı kaynaklara göre 25 ampulden fazla antivenin verilmesi önerilmektedir (57; 58).

Yılan ısırıkları, hem hastalar hem de doktorlar için yönetimi güç olan klinik vakalardan biridir ve bu duruma yönelik bilinen tek spesifik tedavi, yılan zehrini etkisiz hale getirmek için kullanılan biyolojik ajanlardır (98). Antivenom keşfi yaklaşık yüz yıl öncesine uzanmaktadır. İlk kez 1894 yılında Calmette tarafından tavşanlar kullanılarak yılan antivenomu geliştirilmiştir (87; 99).

Yılan antivenomları, belirli bir zehire karşı bağışıklık kazandırılmış hayvanlardan (at, koyun, keçi, tavşan) elde edilen hiperimmün serumdan üretilir (25). Bu hiperimmün serumdan İmmunoglobulin G (IgG) ayrıştırılır ve sonrasında antivenoma bağlı yan etkileri azaltmak ve etkinliğini artırmak amacıyla F(ab) ve F(ab')₂ olarak iki antikora bölünerek antivenom üretiminde kullanılır (100; 101).

Monospesifik (monovalan) antivenomlar, yalnızca belirli bir yılan türüne veya cinsine karşı geliştirilmiş olup etkili bir nötralizasyon sağlamasına rağmen, uygulanabilmesi için hastayı ısırın yılanın türünün doğru tespit edilmesi gerekmektedir (92; 101).

Polispesifik (polivalan) antivenomlar, birden fazla zehirli yılan türünün zehirleri kullanılarak üretilir ve daha geniş kullanım imkânı sunar. Bu sayede, ısırın yılanın türünün kesin olarak belirlenmesi gerekliliği azalır (92; 101).

Türkiye’de günümüzde kullanılan polivalan yılan antivenomu, at kaynaklı olup Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından temin edilmektedir. 10 ml’lik steril ve apirojen ampuller halinde bulunan bu antivenomun üretiminde *Macrovipera lebetina*, *Montivipera xanthina* ve *Vipera ammodytes* türlerine ait toksinler kullanılmaktadır (102).

Yılan sokmasına bağlı olarak hastaneye başvuran bireylerde, zehirlenme belirtileri görüldüğü anda antivenom tedavisi başlatılmalıdır. Ancak, sağlık kuruluşuna getirilen yılan ısırığı vakalarının büyük çoğunluğunda antivenom uygulanmasına gerek duyulmamaktadır (29). Hamile hastalarda antivenom tedavisi değerlendirilirken, olası riskler ve yararlar dikkate alınmalıdır. Annenin yaşayabileceği şok ve tansiyon düşüklüğü fetus için ciddi bir tehdit oluşturabilir. Eğer zehirlenme bulguları mevcutsa, antivenom tedavisinin sağlayacağı fayda, muhtemel zararlarından daha fazla olacağı için uygulama geciktirilmemelidir. Yılan antivenomları, gebelik için C kategorisinde yer almaktadır (99; 103).

Antivenom Tedavisinin Endikasyonları

Antivenom tedavisinin uygulanması kararı alınırken, hastaya sağlayacağı faydalar ile olası riskler dikkatlice değerlendirilmelidir. Hastanın bir uzman doktor tarafından detaylı şekilde muayene edilmesi ve mümkünse toksikoloji merkezi bulunan bir hastaneye sevk edilmesi önerilir (101).

A.Sistemik Zehirlenme Bulguları;

1. Kanama bozuklukları: Kendiliğinden oluşan sistemik kanamalar (örneğin burun ve diş eti kanamaları) ile karakterize olan hastalarda ve pıhtılaşma bozukluğu (koagülopati) gelişmiş vakalarda antivenom uygulanmalıdır. Bu hastalarda fibrinojen ve trombosit

seviyeleri düşerken, fibrin yıkım ürünlerinde artış görülür. Ayrıca, protrombin süresi ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı uzar.

2. Kardiyovasküler düzensizlikler: Şok, tansiyon düşüklüğü, elektrokardiyogramda (EKG) anormallikler ve akciğer ödemi gibi belirtiler mevcuttur.

3. Yaygın kas yıkımı: Bunun sonucunda akut böbrek yetmezliği gelişebilir ve kreatin fosfokinaz seviyelerinde belirgin artış gözlemlenir.

4. Diğer önemli sistemik bulgular: Oksijen eksikliği (hipoksi), metabolik asidoz gibi ciddi komplikasyonlar görülebilir (1).

B. Şiddetli Doku Hasarı Bulguları;

Isırığın olduğu uzuvda belirgin şişlik (ekstremitenin yaklaşık yarısını kapsayan), doku tahribatı, nekroz ve kanamalı büllerin varlığı (1).

Antivenom kullanımında iki temel yaklaşım bulunmaktadır (101);

1. Tüm hastalara antivenom verilmesi: Bu yöntem, hızlı ilerleyen, geri dönüşü olmayan ve ölümlü sonuçlanma riski yüksek olan yılan ısırıkları için uygundur. Ancak bu yaklaşımın en büyük dezavantajları, antivenomun yan etkileri ve yüksek maliyetidir.

2. Yalnızca zehirlenme belirtileri gösteren hastalara antivenom uygulanması: Yılan ısırıklarının yaklaşık %50'sinin kuru ısırık olduğu düşünüldüğünde, bu yöntemin kabul görmesi doğaldır. Bu yaklaşımda, hastalar dikkatle izlenmeli ve sistemik zehirlenme bulguları ortaya çıktığında, mümkün olan en kısa sürede antivenom tedavisine başlanmalıdır.

Antivenom tedavisinin gerekli olduğu durumlar şu şekilde belirtilebilir (3; 99):

- Tansiyon düşüklüğü, hızlı kalp atışı ve periferik siyanoz gibi şok belirtilerinin bulunması,
- Bilinç bulanıklığı, göz kaslarının felç olması (eksternal oftalmopleji), bilateral pitoz ve desendan ilerleyen paralizi gibi nörolojik bulguların gelişmesi,

- Sindirim sistemi kanaması, burun kanaması, diş eti kanaması, beyin içi kanama ya da idrarda kan bulunması (makroskopik/mikroskopik hematüri) gibi kendiliğinden oluşan kanamaların tespit edilmesi,
- Isırık bölgesinde ilerleyen şişlik, ekimoz ya da nekroz belirtilerinin olması,
- Düşük trombosit sayısı (trombositopeni), uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) yüksekliği, protrombin zamanında uzama, kreatinin seviyesinin yükselmesi, kreatin kinaz (CK) seviyesinin 1000 U/L'nin üzerine çıkması ve beyaz kan hücrelerinin artması (lökositoz) gibi laboratuvar anormalliklerinin tespit edilmesi halinde, antivenom tedavisine vakit kaybetmeden başlanmalıdır.

Antivenom Yan Etkileri

Antivenom uygulamasından önce yapılan deri testi, alerjik reaksiyon riski taşıyan bireylerin belirlenmesine yardımcı olabilir. Ancak, testin negatif çıkması, hastada aşırı duyarlılık reaksiyonlarının gelişmeyeceği anlamına gelmez. Deri testi sırasında, 0.1 mL (1:10 oranında seyreltilmiş) antivenom deri içine enjekte edilirken, diğer uzva aynı miktarda serum fizyolojik plasebo olarak uygulanır. Eğer 30 dakika içinde 1 mm'den büyük bir şişlik oluşursa, test sonucu pozitif kabul edilir. Antivenom uygulaması, hastanın sürekli gözlem altında tutulabileceği kritik bakım veya yoğun bakım ünitelerinde, ya da acil servisin kırmızı alanında gerçekleştirilmelidir. Sağlık personeli, olası bir anafilaksi gelişimine karşı hazırlıklı olunmalıdır (99).

Erken Yan Etkiler

Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonları ve anafilaktoid tepkiler, antivenom kullanımına bağlı olarak erken dönemde ortaya çıkan yan etkiler arasındadır. Antivenom uygulamasının en yaygın advers etkisi, sistemik hipersensitivite reaksiyonları olup, vakaların %20-25'inde görülmektedir. Tansiyon düşüklüğü ile seyreden anafilaksi ise hastaların %3-5'inde meydana gelir (29). Bu tür reaksiyonların tedavisinde adrenalin, sistemik steroidler ve feniramin tercih edilmektedir (104).

Nuchprayoon ve Garner (105), 1999 yılında yaptıkları bir incelemede, antivenom tedavisine bağlı gelişen alerjik reaksiyonları önlemek amacıyla H1 reseptör blokörü prometazin ile plasebo karşılaştırılmış ve prometazinin plaseboya kıyasla alerjik yan etkileri önlemede herhangi bir üstünlük sağlamadığı gösterilmiştir.

Geç Yan Etkiler

Antivenom verilen hastaların yaklaşık üçte birinde serum hastalığı gelişir ve grip benzeri semptomlarla kendini gösterir. Ateş, kas ve eklem ağrıları yaygın belirtiler arasındadır. Genellikle antivenom uygulamasından 4 ila 14 gün sonra ortaya çıkan döküntülerle karakterizedir. Tedavide 25 mg/gün Prednizolon kullanımı önerilir ve genellikle 5-7 gün içinde iyileşme sağlanır (29).

Pirojenik Reaksiyon

Bu durum, antivenomun üretimi veya uygulanması sırasında oluşan kontaminasyon nedeniyle ortaya çıkabilir. Tipik belirtiler arasında üşüme, titreme, ateş, baş ağrısı, kas ve eklem ağrıları ile taşikardi bulunur. Nadiren, vazodilatasyona bağlı olarak tansiyon düşüklüğü (hipotansiyon) görülebilir. En sık pirojenler, bakterilerin lipopolisakkaritleridir. Semptomlar, genellikle infüzyon başladıktan sonraki ilk saat içinde ortaya çıkar. Tedavi için harici soğuk uygulama ve parasetamol önerilir. Ciddi hipotansiyon vakalarında, adrenalin ve yoğun sıvı tedavisi uygulanması gerekebilir (106).

Rehabilitasyon Dönemi

Etkilenen uzvun işlevini geri kazanması sağlanmalı ve hastanın posttravmatik stres bozukluğu yaşamasını önlemek amacıyla psikoterapi desteği sunulmalıdır (57).

İzlem

Yılan ısırıkları olan hastalar takip edildiklerinde dikkat edilmesi gereken hususlar aşağıda sıralanmıştır (97):

1. Isırılan bölge veya oluşan lezyonun enfeksiyondan korunması sağlanmalıdır.
2. Gerektiği takdirde, yaranın temizlenmesi ve ölü dokuların uzaklaştırılması işlemi olayın 3 ila 10. günleri arasında gerçekleştirilmelidir.

3. Eğer belirgin bir ödem mevcutsa ancak sistemik belirtiler ya da laboratuvar testlerinde anormallik yoksa, bacak hafifçe yukarıda tutulmalıdır.

4. Isırık bölgesinde tıbbi müdahale gerektiren lezyonlar oluşmuşsa:

a. Etkilenen alan, günde üç kez 1:20 oranında seyreltilmiş Burow's solüsyonu ile temizlenmelidir.

b. Haftada iki kez yapılan debridman işleminin ardından, "1:400 oranında brilliant green, 1:400 oranında gention violet ve 1:1000 oranında N-acriflavin" içeren solüsyonlarla pansuman yapılmalıdır. Gece yatmadan önce ise antibakteriyel bir krem (neomisin, basitrasin veya eşdeğer bir ürün) uygulanmalıdır.

c. Fiziksel hareketliliğe 3 ila 4. günlerde başlanmalı ve aktif egzersizler teşvik edilmelidir.

Yılan Isırıklarına Bağlı Kompartman Sendromu

Türkiye'de bulunan Viperidae ailesine ait yılan türleri, lokal doku hasarına yol açmanın yanı sıra, anafilaktik reaksiyonlar ve kanama diyatezi gibi ciddi sistemik etkiler oluşturabilir. Semptomlar zamanla ilerleyebileceği gibi geç dönemde de ortaya çıkabilir. Nadir görülen ancak tedavi edilmediğinde iskemik kontraktür ve uzuv kaybına (amputasyon) neden olabilen kompartman sendromu, en önemli komplikasyonlardan biridir. Kompartman sendromu, sınırlı bir anatomik bölgede artan doku basıncının, bu bölgedeki yapıların kan dolaşımını ve işlevlerini bozmasıyla ortaya çıkan klinik bir tablodur. En sık ön kolun volar yüzeyi ve alt ekstremitenin ön ile derin arka kompartmanlarında görülse de, fasya ile çevrelenmiş iskelet kaslarının bulunduğu tüm vücut bölgelerinde gelişebilir. İskeminin başlangıcından itibaren 2 ila 4 saat içinde kas fonksiyonlarında değişimler meydana gelirken, üçüncü saat itibarıyla kapiller endotelde %30-60 oranında şişme tespit edilmiştir. İskeminin başlamasından 30 dakika sonra parestezi ve hipoestezi gelişebilir, ancak sinirlerin geri döndürülemez şekilde zarar görmesi genellikle 12 ila 24 saat içinde beklenir. Kompartman sendromuna yol açan en yaygın faktörler arasında yanıklar, kemik kırıkları, sıkı bandaj ve alçı uygulamaları, arter yaralanmaları ve dışarıdan uygulanan basınç yer almaktadır. Yılan zehrinin lokal

etkileriyle ortaya çıkan ektrafasiyal ödem, kompartman sendromuna benzer belirtiler gösterebilir. Ancak, kompartman sendromunda kapiller geri dolum süresi uzarken, kompartman içindeki basınç yükselmektedir. Bu nedenle, cerrahi müdahale öncesinde kompartman içi basıncın manometre ile ölçülmesi önerilmektedir. Ortopedik yaklaşımlarda, yetişkinlerde kompartman içi basıncın 40 mmHg'yi aşması, iskemik doku ölümünün (nekroz) yüksek risk taşıdığını göstermektedir. Yılan sokmasına bağlı gelişen kompartman sendromunun tedavisinde fasyotomi nadiren tercih edilen bir yöntemdir. İlk olarak, yeterli dozda antivenom uygulanmalı ve destekleyici tedaviler sağlanmalıdır. Ancak, uygun antivenom tedavisine rağmen kompartman içi basınçta belirgin bir düşüş sağlanamıyorsa, bu durum fasyotomi gerekliliği için en önemli kriterlerden biridir. Ayrıca, yüksek basıncın ne kadar süredir devam ettiği de cerrahi müdahale kararında belirleyici bir faktör olarak değerlendirilmelidir (107).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Grubu ve Verilerin Toplanması

Bu çalışma klinik ve retrospektif kesitsel bir araştırmadır. Çalışmaya 01 Ocak 2011- 31 Ekim 2024 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Anabilim Dalı'na yılan ısırığı ile başvuran 49 erkek ve 39 kız olmak üzere toplam 88 hastanın verileri dahil edilmiştir.

Hastaların izlem ve değerlendirilmesi

Çalışmaya alınan hastaların hasta dosya kayıtlarından hastaların klinik ve laboratuvar ilişkisi değerlendirilmiştir. Hastaların demografik ve klinik özellikleri (cinsiyet, yaş grupları, başvuru saati, başvuru mevsimi, ısırılan vücut bölgesi, başvuru sırasındaki klinik özellikleri, klinik evrelemeleri, antivenom kullanıma, kullanılan antibiyotiklerin, kullanılan kan ürünlerinin, gelişen komplikasyonlar), laboratuvar çalışmaları(tam kan, biyokimya, koagulasyon, ck-mb ve troponin) ve hastane yatış

verileri incelenmiştir. Ayrıca hastalar klinik özelliklerine göre hafif ve orta-ağır vakalar olarak iki gruba ayrılarak gruplar karşılaştırılması yapılmıştır.

Hafif vakaların (Evre 0-1) özellikleri (71):

- Isırık bölgesinde hafif şişlik, kızarıklık ve ağrı olması,
- Sistemik bulguların olmaması,
- Laboratuvar testlerinin normal sınırlarda olması,

Orta-ağır vakaların (Evre 2-3) özellikleri (71):

- Yaygın ve hızla ilerleyen şişlik, morarma, nekroz olması.
- Hipotansiyon ve taşikardi sistemik bulguların olması.
- Laboratuvar testleri normal sınırlarda olmaması,

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- ✓ 1 ay- 18 yaş olma,
- ✓ Kanıtlanmış yılan ısırması ile başvurma.

Çalışmadan dahil edilmeme kriterleri:

- ✓ >18 yaş olma,
- ✓ Şüpheli olan ısırıklar,
- ✓ Kalp hastalığı, böbrek hastalığı, alt solunum yolu enfeksiyonu ve merkezi sinir sistemi hastalığı olan hastalar.
- ✓ Çalışma verilerine hastane kayıtlarından ulaşılamayan hastalar

İstatistik Yöntemi

İstatistiksel analiz SPSS 24.0 yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma ($Ort \pm SS$) olarak, normal dağılım göstermeyen değişkenler ise medyan (minimum–maksimum) değerleriyle ifade edildi. İki grup arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılım varsayımı

sağlanıyorsa Bağımsız Örneklem Student t testi, sağlanmıyorsa Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki'den fazla grubun karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenler için Tek Yönlü ANOVA, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Kruskal-Wallis testi uygulandı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda Ki-kare testi kullanıldı; beklenen hücre frekanslarının yetersiz olduğu durumlarda Fisher'in kesin testi tercih edildi. Ayrıca, ikili karşılaştırmalarda kategorik değişkenlerin anlamlılığını değerlendirmek amacıyla bazı analizlerde Binominal test uygulandı. Tüm istatistiksel değerlendirmelerde anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Etik Kurul Onayı

Bu uzmanlık tezi çalışması Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 19.03.2025 tarihinde ve 124 sayı numarasıyla onaylanmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 88 hastanın %55,7'si erkek ve %44,3'ü ise kız idi. Yaş gruplarına göre dağılım değerlendirildiğinde, en fazla olgu %51,1 ile 6-11 yaş grubunda yer alırken, bunu %30,7 ile 12-18 yaş ve %18,2 ile 1-5 yaş grubu takip etmekteydi. Başvuru saatlerine göre incelendiğinde, en sık başvuru %37,5 oranıyla 12:00-17:59 saatleri arasında gerçekleşmiş olup, bunu %31,8 ile 06:00-11:59 saatleri ve %30,7 ile 18:00-23:59 saatleri takip etmiştir. Mevsimsel dağılıma bakıldığında, en fazla olgu %61,4 ile yaz aylarında başvurmuştur ($p<0,001$). Isırılan vücut bölgeleri incelendiğinde ise, olguların %67,1'inde alt ekstremitelerin, %31,8'inde üst ekstremitelerin etkilendiği saptanmıştır. Karın bölgesi gibi diğer bölgeler ise yalnızca %1,1 oranında etkilenebilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların epidemiyolojik özelliklerinin dağılımını değerlendirmek amacıyla yapılan binominal test analizi Tablo 4'te gösterilmiştir.

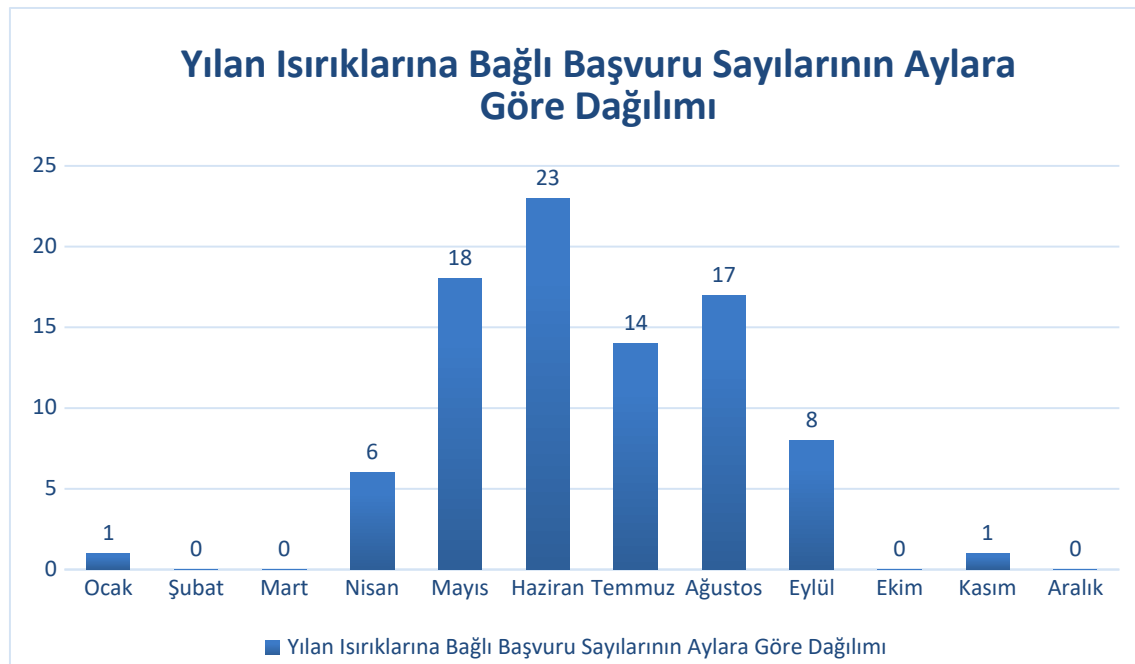


Tablo 4. Hastaların epidemiyolojik özellikleri.

Özellikler	n(%)	p*
Cinsiyet		
Erkek	49 (55,7)	0,349
Kız	39 (44,3)	
Yaş Grupları		
1-5 yaş	16 (18,2)	<0,001
6-11 yaş	45 (51,1)	
12-18 yaş	27 (30,7)	
Başvuru Saati		
06:00-11:59	28 (31,8)	<0,001
12:00-17:59	33 (37,5)	
18:00-23:59	27 (30,7)	
Mevsimler		
İlkbahar	25 (28,4)	<0,001
Yaz	54 (61,4)	
Sonbahar	9 (10,2)	
Kış	1 (1,1)	
Isırılan Vücut Bölgesi		
Üst ekstremiteler	28 (31,8)	<0,001
Alt ekstremiteler	59 (67,1)	
Diğer (Karın)	1 (1,1)	

*: Binominal Test.

Çalışmaya alınan hastaların aylara göre dağılımı incelendiğinde en fazla başvuru mayıs, haziran, temmuz ve ağustos aylarında olduğu tespit edildi. Yılan ısırıklarına bağlı başvuru sayılarının aylara ve yıllara göre dağılımı Şekil 1’ de gösterilmiştir.



Şekil 1. Yılan Isırıklarına Bağlı Başvuru Sayılarının Aylara Göre Dağılımı

Hastaların başvuru sırasındaki klinik bulguları değerlendirildiğinde en sık gözlenen bulgular arasında %100 ile ağrı, %76,1 ile kızarıklık ve %36,4 oranla ödem yer almaktaydı.(Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların başvuru sırasındaki klinik özellikleri.

Klinik Özellikler	n(%)
Ağrı	88(100)
Kızarıklık	67(76,1)
Ödem	32(36,4)
Nekroz	21(23,9)
Ekimoz	20(22,7)
Hemorajik bül	1(1,1)

Başvuru anında yapılan klinik evrelemeye göre olguların büyük çoğunluğu Evre 1 (%28,4) ve Evre 2 (%44,3) düzeyinde yer almaktaydı. Daha ileri düzeyde lokal ve/veya sistemik bulgularla karakterize olan Evre 3 olgular %14,8) oranında iken, klinik bulgu göstermeyen Evre 0 hastaların oranı ise %12,5 olarak bulunmuştur. Antivenom tedavisi, vakaların %59,1'inde uygulanmış, geri kalan %40,9'luk kesime ise uygulanmamıştır (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların başvuru sırasındaki klinik evrelemeleri ve antivenom kullanılma durumları.

Özellikler	n(%)
Evreler	
Evre 0	11(12,5)
Evre 1	25(28,4)
Evre 2	39(44,3)
Evre 3	13(14,8)
Antivenom uygulama	
Evet	52(59,1)
Hayır	36(40,9)

Çalışmaya alınan hastalarda kullanılan kan ürünlerinin dağılımı incelendiğinde 5 hastada (%5,6) taze donmuş plazma (TDP), ikişer hastada (%2,3) eritrosit süspansiyonu (ES) + TDP ve eritrosit süspansiyonu + trombosit süspansiyonu (TS) kullanıldığı tespit edilmiştir. Ayrıca, hastaların %30,7'sinde alçı veya atel uygulaması yapıldığı tespit edilmiştir.(Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların tedavisinde kullanılan kan ürünlerinin dağılımı.

Özellikler	n(%)
Kullanılan kan ürünleri	
Yok	79(89,8)
TDP	5(5,6)
TDP+ ES	2(2,3)
ES+ TS	2(2,3)
Alıcı/ Atel kullanımı	
Var	27(30,7)
Yok	61(69,3)

TDP: Taze donmuş plazma, ES: Eritrosit süspansiyonu, TS: Trombosit süspansiyonu.

Çalışmaya alınan hastalarda gelişen komplikasyonlar incelendiğinde en sık %6,8 oranında kompartman sendromu olduğu, daha sonra ise aynı %4,6 oranıyla selülit ve hemorajik bozukluk olduğu tespit edilmiştir.(Tablo 8).

Tablo 8. Hastalarda gelişen komplikasyonların dağılımı.

Komplikasyonlar	n(%)
Yok	69(78,4)
Kompartman sendromu	6(6,8)
Selülit	4(4,6)
Hemorajik bozukluklar	4(4,5)
Nörolojik bozukluklar	2(2,3)
Kompartman sendromu+ Fasyotomi	1(1,1)
Kompartman sendromu+ Hemorajik Bozukluk	1(1,1)
Kompartman sendromu+ Fasyotomi+Amputasyon	1(1,1)

Çalışmaya alınan hastaların takip edildikleri kliniklerin dağılımı incelendiğinde hastaların 76'sı (%86,4) çocuk servisinde, 9'u (%10,2) yoğun bakımda, 2'si (%2,3) plastik cerrahi servisinde ve 1'i (%1,1) ortopedi takip edildiği tespit edilmiştir.(Tablo 9) Çalışmaya alınan hastaların takip edildikleri kliniklerin dağılımı Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Hastaların takip edildikleri kliniklerin dağılımı.

Takip Edildiği Klinik	n(%)
Çocuk Servisi	76(86,4)
Ortopedi Servisi	1(1,1)
Plastik Cerrahi Servisi	2(2,3)
Yoğun Bakım	9(10,2)

Çalışmaya alınan hastalar hafif vakalar (n=36) ve orta-ağır vakalar (n=52) gruplarının epidemiyolojik ve klinik özellikleri karşılaştırıldığında cinsiyet dağılımı incelendiğinde, hafif vakaların %50'si erkek iken orta-ağır vakalarda bu oran %59,6 olarak bulunmuştur. Kız çocuk oranları ise sırasıyla %50 ve %40,4'tür. Her iki grupta da en sık görülen yaş aralığı 6-11 yaş grubu olup, hafif vakalarda %44,4, orta-ağır vakalarda %55,8 oranındadır. En sık başvuru saati her iki grup için de 12:00-17:59 aralığı olurken, en sık başvuru mevsimi yaz ayları olarak gözlenmiştir. Isırılan vücut bölgesi çoğunlukla alt ekstremiteler olup, hafif grupta %66,7, orta-ağır grupta %67,3 oranında tespit edilmiştir. Klinik bulgular değerlendirildiğinde; ağrı her iki grupta da tüm hastalarda mevcuttu. Kızarıklık orta-ağır grupta %94,2 oranında görülürken, hafif grupta bu oran %50 olup fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Ekimoz ve nekroz gibi ciddi lokal belirtiler orta-ağır grupta anlamlı olarak daha yüksek oranda izlenmiştir. Komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde, selülit sadece hafif grupta görülmüş olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Antivenom uygulaması, sadece orta-ağır grupta yer alan hastalara yapılmıştır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Hastaların takip edildiği klinikler incelendiğinde, hafif vakaların tamamı çocuk servisine yatırılırken, orta-ağır grupta %17,3'lük bir oranla yoğun bakım ünitesinde izlem gereksinimi olmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Cinsiyet, yaş grupları, başvuru saatleri ve mevsimleri, ısırılan vücut bölgesi, ödem varlığı, selülit dışındaki diğer komplikasyonlar, kan ürünleri kullanımı, alçı/atel uygulaması ve yoğun bakım dışındaki hastaların takip edildikleri klinikler açısından anlamlı bir fark izlenmemiştir.(Tablo 10) Hafif ve orta-ağır vakalar gruplarındaki hastaların epidemiyolojik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Hafif ve orta-ağır vakalar gruplarındaki hastaların epidemiyolojik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması.

Özellikler	Hafif Vakalar, n(%)	Orta-ağır vakalar, n(%)	p*
Cinsiyet			
Erkek	18(50)	31(59,6)	0,372
Kız	18(50)	21(40,4)	
Yaş Grupları			
1-5 yaş	8(22,3)	8(15,4)	0,414
6-11 yaş	16(44,4)	29(55,8)	0,296
12-18 yaş	12(33,3)	15(28,8)	0,654
Başvuru saati			
06:00- 11:59	11(30,6)	17(32,7)	0,832
12:00- 17:59	13(36,1)	20(38,5)	0,823
18:00- 23:59	12(33,3)	15(28,8)	0,654
Başvuru mevsimi			
İlkbahar	12(33,3)	12(23,1)	0,288
Yaz	19(52,8)	35(67,3)	0,169
Sonbahar	4(11,1)	5(9,6)	0,820
Kış	1(2,8)	0(0)	0,227
Isırılan Vücut Bölgesi			
Üst ekstremiteler	11(30,6)	17(32,7)	0,832
Alt ekstremiteler	24(66,7)	35(67,3)	0,950
Diğer(Karın)	1(1,4)	0(0)	0,598
Klinik Özellikler			
Ağrı	36(100)	52(100)	NA
Kızarıklık	18(50)	49(94,2)	<0,001
Ekimoz	2(5,6)	18(34,6)	0,001
Ödem	9(25)	23(44,2)	0,065
Hemorajik bül	0(0)	1(1,9)	0,403
Nekroz	1(2,8)	20(38,5)	<0,001
Komplikasyonlar			
Selülit	4(11,4)	0(0)	0,014
Nörolojik bozukluklar	0(0)	2(3,8)	0,234
Hemorajik bozukluklar	1(2,8)	3(5,8)	0,508
Kompartman sendromu	1(2,8)	5(9,6)	0,211
Kompartman Send+ Fasyotomi	0(0)	1(1,9)	0,403
Kompartman Send+ Hemorajik Bozukluk	0(0)	1(1,9)	0,403
Kompartman Send+ Fasyotomi+ Amputasyon	0(0)	1(1,9)	0,403
Antivenom Uygulama			
Uygulanan	0(0)	52(100)	NA
Uygulanmayan	36(100)	0(0)	NA
Kullanılan Kan Ürünleri			
Yok	34(94,4)	45(86,5)	0,229
Taze donmuş plazma	1(2,8)	4(7,7)	0,328
Taze donmuş plazma + Eritrosit süspansiyonu	0(0)	2(3,8)	0,234
Eritrosit süspansiyonu+Trombosit süspansiyonu	1(2,8)	1(1,9)	0,791
Alçı/ Atel Kullanımı			
Kullanılan	7(19,4)	20(38,5)	0,057
Kullanılmayan	29(80,6)	32(61,5)	
Takip Edildiği Klinik			
Çocuk Servisi	36(100)	40(76,9)	0,002
Ortopedi Servisi	0(0)	1(1,9)	0,403
Plastik Cerrahi Servisi	0(0)	2(3,8)	0,234
Yoğun Bakım	0(0)	9(17,3)	0,008

*:KiKare Testi, NA: Uygulanamaz.

Çalışmaya alınan hafif ve orta-ağır vakalar gruplarındaki hastaların ortalama yaş ve yatış süreleri karşılaştırıldığında, ortalama yaş ve yatış süreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi.(Tablo 11).

Tablo 11. Çalışmaya alınan hafif ve orta-ağır vakalar gruplarındaki hastaların yaş ve yatış sürelerinin karşılaştırılması.

Özellik *	Hafif Vakalar, (n=36)	Orta-ağır vakalar, (n=52)	Tüm Hastalar (n=88)	p**
Yaş(yıl)	9,11±4,39	9,29±3,23	9,22±3,72	0,828
Yatış süresi(gün)	6,64±6,08	7,65±5,61	7,24±5,79	0,423

*:Ort ± SS, **: Bağımsız Örneklem T Testi.

Çalışmaya alınan hafif ve orta-ağır vakalar gruplarındaki hastaların yatış esnasındaki hemogram parametrelerinin karşılaştırılması yapıldığında Yatış esnasında Beyaz Küre Sayısı (WBC) ($10^3/\mu\text{l}$), hafif vakalar grubunda $13,65 \pm 6,62$, orta-ağır vakalar grubunda ise $15,68 \pm 5,47$ olduğu tespit edildi ve gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamış. Nötrofil sayısı ($10^3/\mu\text{l}$), yatış esnasında hafif vakalarda $10,60 \pm 6,77$, orta-ağır vakalarda $12,25 \pm 5,81$ olarak, lenfosit düzeyleri ($10^3/\mu\text{l}$) yatış esnasında hafif vakalar grubunda $2,37 \pm 1,65$, orta-ağır vakalar grubunda $2,47 \pm 1,49$ olarak, eozinofil düzeyleri ($10^3/\mu\text{l}$), hafif vakalar grubunda $0,19 \pm 0,40$, orta-ağır vakalar grubunda ise $0,14 \pm 0,20$ olarak, hemoglobin (Hb) düzeyleri hafif grupta $13,01 \pm 1,87$ g/dL, orta-ağır grupta $13,58 \pm 1,97$ g/dL; trombosit sayısı ($10^3/\mu\text{l}$), hafif vakalarda $272,85 \pm 103,80$, orta-ağır vakalarda $279,88 \pm 109,91$ olarak; ortalama trombosit hacmi (MPV) değerleri ise hafif vakalar grubunda $8,56 \pm 1,61$ fL; orta-ağır vakalar grubunda ise $8,64 \pm 1,78$ fL olarak ölçülmüştür. Hastaların yatış esnasındaki hemogram parametreleri ile gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.(Tablo 12).

Tablo 12. Çalışmaya alınan hafif ve orta-ağır vakalar gruplarındaki hastaların hemogram parametrelerinin yatış esnasındaki değerlerinin karşılaştırılması.

Parametre	Hafif Vakalar (Ort±SS)	Orta-Ağır Vakalar (Ort±SS)	p*
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	13,65 ± 6,62	15,68 ± 5,47	0,122
Nötrofil ($10^3/\mu\text{L}$)	10,60 ± 6,77	12,25 ± 5,81	0,226
Lenfosit ($10^3/\mu\text{L}$)	2,37 ± 1,65	2,47 ± 1,49	0,775
Eozinofil ($10^3/\mu\text{L}$)	0,19 ± 0,40	0,14 ± 0,20	0,464
Hemoglobin (g/dL)	13,01 ± 1,87	13,58 ± 1,97	0,178
Platelet ($10^3/\mu\text{L}$)	272,85 ± 103,80	279,88 ± 109,91	0,764
MPV (fL)	8,56 ± 1,61	8,64 ± 1,78	0,842

WBC: White Blood Cell, *: Bağımsız Örneklem T Testi.

Çalışmaya alınan hafif ve orta-ağır vakalar gruplarındaki hastaların yatış esnasındaki biyokimya parametrelerinin karşılaştırılması yapıldığında, yatış esnasında üre düzeyi (mg/dL) orta-ağır vakalar grubunda ($32,01 \pm 20,40$), hafif vakalar grubuna ($24,58 \pm 7,05$) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde, yatış esnasında ALT düzeyi (U/L), orta-ağır vakalar grubunda ($19,54 \pm 11,66$), hafif vakalar grubuna ($14,24 \pm 4,74$) kıyasla anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Diğer biyokimya parametreleri açısından; kreatinin, total protein, albümin, AST, sodyum, potasyum, magnezyum, kalsiyum, LDH, CK, CK-MB ve troponin düzeylerinin yatış esnasında hafif ve orta-ağır vakalar grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediği tespit edilmiştir.(Tablo 13).

Tablo 13. Çalışmaya alınan hafif ve orta-ağır vakalar gruplarındaki hastaların yatış esnasındaki biyokimya parametrelerinin karşılaştırılması.

Parametre	Hafif Vakalar (Ort±SS)	Orta-Ağır Vakalar (Ort±SS)	p*
Üre (mg/dL)	24,58 ± 7,05	32,01 ± 20,40	0,039
Kreatinin (mg/dL)	0,51 ± 0,12	0,55 ± 0,10	0,094
Total Protein (mg/dL)	6,61 ± 0,86	6,57 ± 0,80	0,826
Albümin (g/dL)	3,84 ± 0,52	3,79 ± 0,48	0,600
ALT (U/L)	14,24 ± 4,74	19,54 ± 11,66	0,012
AST (U/L)	30,91 ± 30,74	30,92 ± 18,16	0,999
Sodyum (mEq/L)	136,44 ± 2,58	136,69 ± 3,87	0,735
Potasyum (mEq/L)	4,25 ± 0,96	4,10 ± 0,62	0,385
Magnezyum (mg/dL)	1,92 ± 0,30	2,09 ± 1,40	0,475
Kalsiyum (mg/dL)	9,48 ± 0,75	9,27 ± 0,55	0,152
LDH (U/L)	286,3 ± 100,9	303,4 ± 119,8	0,484
CK (U/L)	159,6 ± 102,4	291,1 ± 588,3	0,189
CK-MB (U/L)	3,65 ± 2,30	8,25 ± 18,02	0,133
Troponin (ng/mL)	25,51 ± 102,65	0,76 ± 1,25	0,118

*: Bağımsız Örneklem T Testi.

Çalışmaya alınan hafif ve orta-ağır vakalar gruplarındaki hastaların yatış esnasındaki koagülasyon parametrelerinin karşılaştırılması yapıldığında; protrombin zamanı (PTZ), uluslararası normalize oran (INR) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.(Tablo 14).

Tablo 14. Çalışmaya alınan hafif ve orta-ağır vakalar gruplarındaki hastaların yatış esnasındaki koagülasyon parametrelerinin karşılaştırılması.

Parametre	Hafif Vakalar (Ort±SS)	Orta-Ağır Vakalar (Ort±SS)	p*
PTZ (sn)	13,61 ± 1,33	14,23 ± 1,89	0,091
INR	1,11 ± 0,11	1,15 ± 0,14	0,171
aPTT (sn)	27,58 ± 16,19	25,50 ± 3,55	0,371

*: Bağımsız Örneklem T Testi.

TARTIŞMA

Yılan ısırıkları, önemli bir sağlık yükü taşıyan ve yılda 400.000'den fazla insanda amputasyon ve travma sonrası stres bozukluğu gibi uzun vadeli sonuçlara neden olan önemli ancak ihmal edilmiş bir tropikal hastalıktır (3). Bununla birlikte, bu önemli sağlık sorununun gerçek yükü, büyük ölçüde eksik raporlama ve yılan sokması zehirlenmelerinin çoğunun tıbbi bakıma erişimin zayıf olduğu ve aşırı yoksulluğun yaşandığı düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana gelmesi nedeniyle bilinmemektedir (108). Yılan ısırıkları, DSÖ'nün ortadan kaldırmayı hedeflediği ihmal edilmiş tropikal hastalıklardan biridir. Ancak, DSÖ'nün ihmal edilen tropikal hastalıklara ilişkin 2010 ve 2013 raporlarından çıkarılmıştır. Şu anda yılan ısırığı, strongyloidosis, uyuz, mycetoma gibi diğer ihmal edilmiş tropikal olmayan hastalıklarla birlikte dahil edilmiştir (109; 110). Yılan ısırığı sorunu, sosyal ve ekonomik etkileri geniş bir alana yayılmış olmasına rağmen halk sağlığı personeli, klinisyenler ve yöneticiler tarafından ısrarla ihmal edilmiştir (111). Dünya genelinde yaklaşık 400.000 yılan ısırığı vakası ve 20.000 ölüm bildirilmiştir, ancak gerçek rakamlar daha yüksek olabilir (112). Yılan ısırıklarından en çok etkilenen bölgeler Güney Asya, Güney Doğu Asya ve Sahra altı Afrika'dır (109). Tropikal ülkelerde artan mortalite ve morbidite, yılan zehirlerine karşı hazırlanmış antivenomların azlığına, sağlık hizmetlerine asgari erişim ve düşük sosyoekonomik düzeye bağlanmaktadır (113).

Yılan ısırıklarının komplikasyonları hızlı ve geri döndürülemez bir şekilde geliştiğinden, tıbbi müdahaleler hızlı ve uygun olmalıdır (109). Yılan ısırığına bağlı ölümler önlenebilse de, yılan ısırığı vakalarının yönetimi konusunda doktorlar arasındaki bilgi eksikliği nedeniyle mortalite yüksek olmaya devam etmekte, bu durum geleneksel tedavide gecikme, antivenom eksikliği ve nörotoksik vakalarda trakeal entübasyon ve balon-valf maskesi ile ventilasyon olanaklarının eksikliği ile birlikte yılan ısırıklarına bağlı ölümlerin başlıca faktörleri olmaktadır (114). Yılan ısırıklarının küresel yükü, bu ülkelerdeki çocuklar arasında orantısız bir şekilde dağılmaktadır ve bu da onu birçok sonucu olan önemli bir çalışma alanı haline getirmektedir (112). Özellikle çocuklar, daha küçük vücutları ve enjekte edilen zehir hacminin daha yüksek olması nedeniyle hızlı ve daha şiddetli nörotoksikite, koagülopati ve daha şiddetli lokal doku hasarı gibi yılan ısırıklarının daha şiddetli belirtilerini yaşamaktadır (115). Bununla

birlikte, pediatrik popülasyondaki epidemiyolojik veri eksikliği, kaliteli acil tıbbi bakım ve tedavinin geliştirilmesini ciddi şekilde engellemiştir Çocukların savunmasızlığı, açık hava aktiviteleri ve yılan ısırığı riskleri konusunda sınırlı farkındalıkları nedeniyle daha da artmaktadır (116).

Yılan ısırıkları çocuklarda en fazla ergenlik öncesi dönemde görülmektedir. Ortalama yaşı yaklaşık 6,5 olduğu bildirilmiştir. Özellikle 0–5 yaş arası bireylerde bu tür vakalara daha seyrek rastlanmaktadır (117; 118). Yılan ısırıkları ile ilgili yapılan bir çalışmada, ısırıkların en fazla 10-12 yaş arası çocuklarda olduğu bildirilmiş ve bu durumda çocukların artan açık hava aktiviteleri ve tarımsal işlere katılımları ile uyumlu olması şeklinde açıklanmıştır (119). Dumavibhat (120) tarafından yapılan bir araştırmada ise yılan ısırıklarının 1 aylıktan 86 yaşına kadar her yaşta görülebileceği belirtilmiştir. Yapılan çalışmalarda yılan ısırıklarının en sık görüldüğü yaş aralıkları Dayasiri ve ark. (121) yaptığı çalışmada olgular 10–12 yaş aralığında, Bhusanpatnaik ve ark. (109) tarafından yapılan çalışmada 6–12 yaş aralığında, Hansdak'ın çalışmasında (113) 11–20 yaş aralığında ve Muguti'nin çalışmasında (122) ise olguların %48'i 20 yaş altında olduğu bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada yılan ısırıklarına karşı en savunmasız yaş grubu, açık hava oyunlarıyla uğraştıkları için 5 yaş üstü çocuklar ve ot biçme, hayvan otlatma, yakacak odun toplama gibi açık hava faaliyetlerini yürütme sorumluluğunu paylaşan kırsal kesimdeki daha büyük çocuklar olarak tanımlanmış ve bu çalışmada toplam vakaların %66,50'si 6-12 yaş grubuna ait olduğu, en küçük hastanın ise evde ısırılan 9 aylık erkek çocuk olduğu bildirilmiştir (109). Muhtemelen sınırlı hareket kabiliyetleri ve açık hava maruziyetleri nedeniyle, 1 yaşın altındaki çocuklarda görülme sıklığı en düşük seviyededir (121). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise hastaların yaşlarının 2 ile 15 arasında değiştiği ve yaş ortalamasının $10,2 \pm 3,08$ olduğu bildirilmiştir (123). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak hastaların %51,1'nin 6-11 yaş aralığında olduğu tespit edildi. Bu yaş grubunun daha aktif ve dışarıda vakit geçiren bir grup olması sebebiyle, yılanla karşılaşma ve ısırılma riski daha fazla olduğunu ve beş yaş altı çocukların genellikle dışarıya yalnız çıkamaması ya da yanlarında bir erişkinin bulunması nedeniyle bu yaş grubunda yılan ısırıklarının daha nadir olduğunu düşünüyoruz.

Yılan ısırıklarının büyük bir kısmı erkek çocuklarda görülmekte olup, erkek/kız oranının yaklaşık 2,5 olduğu bildirilmiştir (118; 123). Bu konuda yapılan bir çalışmada,

yaş dağılımı örüntülerinin cinsiyetler arasında önemli farklılıklar göstermediği, bunun da çeşitli yaş gruplarında her iki cinsiyette de tek tip bir risk olduğunu gösterdiği ve bununla birlikte, tüm çalışma ortamlarında erkek çocukların kız çocuklardan önemli ölçüde daha fazla ve genel cinsiyet farkının istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir (121). Yapılan başka bir çalışmada, insidans erkek çocuklarda (%58.75) kız çocuklarına (%41.25) kıyasla daha yüksek olduğu ve bu durumun onların davranışlarına ve daha fazla açık hava oyunu oynamalarına bağlanabileceği rapor edilmiştir (109). Özay ve ark. (62) yürüttüğü çalışmada, olguların %58,5'ini erkekler, %41,5'ini ise kız çocuklar oluşturmuş ve erkek/kız oranı 1,4 olarak bildirilmiştir. Yılan ısırıkları ile başvuran 47 kişilik hasta grubu ile yapılan bir araştırmada ise vakaların %63,8'inin erkek (n=30) ve %36,2'sinin kadın (n=17) olduğu rapor edilmiştir (124). Mead ve ark. (118) yaptıkları araştırmada ise olguların üçte ikisinden fazlasının erkek çocuklardan oluştuğu bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada olguların %66,7'sinin erkeklerden, %33,3'ünün ise kızlardan oluştuğu ve erkek/kız oranının 2/1 olduğu tespit edilmiştir (123). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak hastaların %55,7'si erkek ve %44,3'ü ise kız idi. Bu durum, kültürel faktörlere ve davranışsal farklılıklara bağlanabilir; erkek çocukların daha sık dışarıda zaman geçirmeleri, tarım işlerinde görev almaları ve yılanların yaşam alanlarına daha fazla müdahalede bulunmaları gibi yılanla karşılaşma riskini artıran açık hava etkinliklerine katılma olasılıklarının daha yüksek olmasına bağlı olabilir.

Vipera cinsine ait yılanlar ılıman hava koşullarında gündüzleri, daha sıcak dönemlerde ise gece avlanma eğilimindedirler. Özellikle dolunay gecelerinde bu türlerin daha aktif hale geldikleri gözlenmiştir. Engerek türü yılanlar sabahın erken saatlerinde ve gün batımının hemen ardından avlanır; soğukkanlı yapıları nedeniyle gün içinde sıklıkla dinlenmeyi tercih ederler (123). Yapılan bir çalışmada yılan ısırıklarının %57,5'inin gece vakti gerçekleştiği ve hiçbirinin kışkırtıcı olmadığı bildirilmiştir. Yılan ısırgı insidansının gece saatlerinde daha fazla olması, hastaların %65'inin kırsal bölgelerden ve çoğunun düşük sosyoekonomik statüden gelmesi, kırsal kesimde evlerin çoğunda tuvalet bulunmaması ve sık sık geceleri elektriğin kesilmesi, yılanların gece aktif olması ile ilişkili olabileceği şeklinde açıklanmıştır (109). Hansdak ve ark (113) yaptıkları araştırmalarına göre, vakaların %57'sinin saat 16:00 ile gece yarısı arasında gerçekleştiği bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada olguların %33,21'lik kısmının saat 18:00–21:00 arasında meydana geldiği tespit edilmiştir (120). Nhachi ve Kasilo'nun

çalışmasında %63 oranında yılan ısırıklarının 18:30 ile gece yarısı arasında meydana geldiği tespit edilmiştir (125). Ülkemizde yapılan çalışmada, olguların %28,6'sının sabah 06:00–12:00, %48'inin ise öğle 12:00–18:00 saatlerinde ısırıldığı bildirilmiştir (63). Yine ülkemizde yapılan bir başka çalışmada, en fazla vakanın (%52,8) 12:00–18:00 saat aralığında meydana geldiği tespit edilmiştir (123). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak en fazla olgunun en sık başvuru %37,5 oranıyla 12:00-17:59 saatleri arasında gerçekleştiği, bunu %31,8 ile 06:00-11:59 saatleri ve %30,7 ile 18:00-23:59 saatleri takip ettiği tespit edildi. Bu nedenle özellikle okul çağı yaş grubundaki çocuklara, yılanların aktif olduğu zaman dilimleri ve yılanların olası varlığının beklendiği arazilerde daha dikkatli olunması; dinlenme evrelerinde ise hayvanları rahatsız etmeden geçilmesi gerektiği eğitimi verilmelidir.

Dünya genelinde sıcak mevsimlerde görülen yılan ısırıkları yaklaşık 2500–3000 türden kaynaklanmakta olup, bunların yalnızca %8'i zehirli yılanlara aittir (126; 127). Özellikle yaz aylarında sık karşılaşılan yılan ısırıkları, Türkiye'de Güney ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde ciddi sağlık sorunlarına, hatta ölüm ve hastalık oranlarında artışa neden olabilmektedir (128). Mevsimsel analizler yapıldığında, yılan ısırıklarının daha çok yazın ve sonbaharın ilk dönemlerinde meydana geldiği görülmektedir. Ancak bu zaman aralığı, farklı ülkelerin coğrafi özelliklerine göre farklılık gösterebilmektedir. Örneğin, Nepal'de ise Ağustos–Ekim arasında yılan sokmaları daha yaygındır (113). Hindistan'da Ekim–Nisan dönemi ön plana çıkarken, Brezilya'da ise genellikle Nisan ayında artış gözlenmiştir (129; 130). Yapılan bir başka çalışmada da yılan ısırıklarının çoğunun Nisan–Eylül döneminde gerçekleştiği bildirilmiştir (131). Dumavibhat (120) tarafından yapılan bir araştırmada yılan ısırıkları Haziran–Eylül aylarında öne çıkarken, Nhachi ve Kasilo'nun çalışmasında vakaların %74'ünün Kasım–Nisan arasına yerleştiği bildirilmiştir (125). Dayasiri ve ark. (122) yaptığı çalışmada yılan ısırıklarının çoğunun (%55) Haziran-Eylül ayları arasında olduğu, Bhusanpatnaik ve ark. (110) tarafından yapılan çalışmada aylık yılan ısırığı değişimlerinin analizinde Mayıs-Temmuz ve Kasım-Aralık olmak iki yoğun dönemde ortaya çıktığı bildirilmiştir. Özay ve ark. (62) araştırmasında, vakaların %31,2'si Temmuz–Ağustos, %33,8'i Mayıs–Haziran, %29,9'u ise Eylül–Ekim aylarında ve %5,2'lik kısmı ise Nisan ayında başvurduğu görülmüştür. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, yılan ısırıklarının %43,7'si Mayıs–Haziran, %27,8'i Temmuz–Ağustos, %21,3'ü Eylül–Ekim ve %4,6'sı ise Kasım–Mart arasında gerçekleştiği rapor edilmiştir (123). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak

yılan ısırıklarının en fazla 54 olgu (%61,4) ile yaz aylarında olduğu tespit edildi. Özellikle bölgemizde sıcak geçen yaz ve sonbahar aylarında, çocukların açık alanlarda daha fazla zaman geçirmesi ve tarımsal faaliyetlerin artması, bu dönemlerde yılan ısırığı vakalarının daha fazla yaşanmasına sebep olduğunu düşünüyoruz.

Yılan ısırıkları genellikle karanlıkta yürürken veya oynarken kazara izdiham nedeniyle alt ekstremitede ayak bileği çevresinde görülür (132). Literatürde, ısırılan bölgeye ilişkin veriler incelendiğinde, çoğunlukla alt uzuvların etkilendiği ve alt ekstremiteye ait ısırıkların oranı %53 ile %85 arasında değişmektedir (113; 133; 134). Vakaların %90 ila %98'inde ısırıklar kol ve bacaklarda görülürken, baş ve gövdeye yönelik ısırıklar en riskli olanlar arasında sayılır (68; 74; 135). Özyay ve ark. (62) çalışmasında hastaların %67,2'si alt ekstremiteden, %33,8'i ise üst ekstremiteden ısırılmıştı. Muguti ve ark. (122) çalışmasında bu oran %64 alt, %34 üst ekstremitelik olarak tespit edilmiştir. Bhusanpatnaik ve ark. (110) yaptıkları çalışmada, vakaların (%57,5)'i alt ekstremiteden, 85 (%42,5)'i ise üst ekstremiteden ısırılmıştı. Ancak bu çalışmada baş, gövde gibi alışılmadık bölgeler gözlenmemiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada 38 hastanın 20 (%52,6) tanesi alt ekstremiteden, 17 (%44,7) tanesi üst ekstremiteden ve 1 (%2,6) tanesinin toraks bölgesinden ısırıldığı tespit edilmiştir (11). Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada ise 108 hastanın 74 (%68,5) tanesi alt ekstremiteden, 33 (%30,5) tanesi üst ekstremiteden ve 1 (%0,9) tanesinin sırt bölgesinden ısırıldığı bildirilmiştir. Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak olgularımızın %67,1'inde alt ekstremitelerden, %31,8'inde üst ekstremitelerden ve yalnızca %1,1'inde karın bölgesinden ısırıldığı tespit edilmiştir. Genellikle hastalar yılanların varlığını fark etmeyerek ya üzerlerine basarlar ya çok yakınlarından geçerler ve ya yılanların oldukları bölgelere ellerini uzatmaları sebebiyle yılanlar bunları tehdit şeklinde algılayarak hastaların kendilerine en yakın bölgelerinden ısırılmaktadırlar. Buna bağlı olarak da hastalar en çok alt ekstremitelerinden daha sonrasında da üst ekstremitelerinden ısırılmaktadırlar.

Bhusanpatnaik ve ark. (110) yaptıkları çalışmada, hastalarda yılan ısırıklarının vaskülotoksik veya nöroparalitik doğasını düşündüren çeşitli klinik başvuru belirtileri hastaların %39'unda lokal ödem ve selülit şeklinde gözlemlendiği bildirilmiştir. Ayrıca bu çalışmada vaskülotoksik ısırıklarda lokal bölgelerden kanama ve hematüri olduğu, nöroparalitik ısırıklar arasında 25 (%12,5) hastanın bilinç değişikliği, 18 hastanın

(%9,0) ve 13 hastanın (%6,5) ısırıldıktan sonraki 8 saat içinde sırasıyla diplopi ve pitoz geliştiği ve 38 hastanın (%19,0) solunum yetmezliği gelişmesine bağlı ventilatör desteği sağlandığı tespit edilmiştir. Özay ve ark. (62) yaptıkları çalışmada, yılan ısırıklarının tümünde ağrı hissi olduğu, %93,5'inde ödem ve %46,8'inde ise ekimoz gözlemlendiği bildirilmiştir. Chippaux ve ark. (136) yaptıkları bir çalışmada ise hastaların %93,7'sinde ödem, %65,4'ünde pıhtılaşma süresinin 30 dakikayı aştığı ve %48,9'unda ise kanama meydana geldiği tespit edilmiştir. Al ve ark. (4)'nın 79 olguyu kapsayan prospektif çalışmalarında ise en sık tespit edilen bulgular arasında; ısırık izi, ödem, ağrı, morluk, kalp hızının artışı, ateş, baş dönmesi, bölgesel lenfadenopatiler, bulantı, tansiyon düşüklüğü, kusma ve dispne yer almaktaydı. Yarbil ve ark. (124) tarafından yapılan bir çalışmada 47 hastada görülen en sık belirtiler arasında; ağrı, ekimoz, ödem ve paralizisi olduğu tespit edilmiştir. 30 hasta herhangi bir belirti göstermezken, 17 hastada bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı, baş dönmesi, ve göğüs ağrısı gibi sistemik belirtiler gözlemlenmiştir. Muguti ve ark. (122)'nin çalışmasında ise hastalarda %95 oranında ağrı, %87 ödem, %20 kalp hızı artışı, %13 ateş ve %8 kusma olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada değerlendirilen hastalarda da lokal belirtilerin ön planda olduğu ve olguların tamamında (%100) ağrı, %94,4'ünde kızarıklık, %62'sinde ödem, %36,1'inde ekimoz ve %15,7'sinde nekroz gözlemlendiği bildirilmiştir. Ayrıca, izlenen sistemik belirtiler arasında 12 olguda (%11,1) ateş, 5 olguda (%4,6) karın ağrısı, 3 olguda (%2,8) hipotansiyon, 2 olguda bilinç bulanıklığı ve 2 olguda solunum problemi olduğu da bildirilmiştir (123). Çalışmamızda en sık gözlenen bulgular arasında %100 ile ağrı, %76,1 ile kızarıklık ve %36,4 oranla ödem yer almaktaydı. Özellikle ısıran hayvanın tanımlanamadığı durumlarda, bu tür belirtilerle başvuran olgularda, yılan ısırığı olabileceği mutlaka göz önünde bulundurulması gereken bir tanıdır.

Roberts JR ve ark. (71) tanımladığı klinik sınıflama sistemi sayesinde, yılan sokması vakalarının değerlendirme ve tedavi süreçleri sistematik hale gelmiştir. Bu sınıflama, Evre 1 ve Evre 2 hastalarının izlem için monitörlü servislerde kalmasını; Evre 3 hastaların ise yoğun bakımda takip edilmesini önermektedir. Kara ve ark. (107) araştırmasına göre, Evre 1 düzeyinde olan hastalar acil serviste ortalama 3,7 gün, Evre 2 düzeyindekiler yaklaşık 7,75 gün ve Evre 3 vakalar 8,5 gün süre ile izlendikleri bildirilmiştir. Özay ve ark. (62)'nin çalışmasında ise vakaların %29,9'u Evre I, %57,1'i Evre II ve %13'ü Evre III düzeyinde başvurdıkları tespit edilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, zehirlenmeye ait herhangi bir belirti göstermeyen hastalar bile en az 24

saat süreyle gözlem altında tutularak tüm hastaların saat başı vital bulguları değerlendirilmiş, gerekli tetkikler yapılmış ve belirti gelişip gelişmediği takip edilmiştir. Ayrıca, bu çalışmada, vakaların %27,7'si Evre 1, %43,5'i Evre 2 ve %28,7'si Evre 3 düzeyindeydi ve literatürdeki öneriler doğrultusunda Evre 1–2 hastalar servislerde, Evre 3 hastalar ise yoğun bakımda takip edildiği bildirilmiştir (123). Çalışmamızda olguların büyük çoğunluğu Evre 1 (%28,4) ve Evre 2 (%44,3) düzeyinde yer almaktaydı. Daha ileri düzeyde lokal ve/veya sistemik bulgularla karakterize olan Evre 3 olgular %14,8 oranında iken, klinik bulgu göstermeyen Evre 0 hastaların oranı ise %12,5 olarak tespit edildi. Sonuç olarak, elde edilen dağılım değerleri, klinik evrelendirme sisteminin hastaların risk düzeyine göre uygun izlem ve tedavi birimlerine yönlendirilmesinde etkin bir rehber olduğunu desteklemektedir.

Özellikle Russell engereği ve kraits gibi türlerden kaynaklanan hemotoksik ve nörotoksik yılan ısırıkları, pediatrik vakalarda etkili antivenom ve tıbbi bakıma duyulan kritik ihtiyacın altını çizmektedir (137; 138). Yılan ısırıklarına bağlı antivenom tedavisi yapılan hastalar incelendiğinde Şahan ve ark (139) araştırmasında hastaların %46,4'üne, Karakuş ve ark. (140) araştırmasında %80'ine, Park ve ark. (141) araştırmasında %77,3'üne, Sharma ve ark. (142) araştırmasında ise %83,8'ine, Oto ve ark. (123) çalışmasında %74,07'sine ve oranından daha düşüktür. Bhusanpatnaik ve ark. (109) çalışmasında ise %39,0'una antivenom yapıldığı tespit edilmiştir. Zajkowska ve ark. (143) çalışmasında, kuru ısırık durumlarında antivenom uygulanmaması gerektiği belirtilmiştir. Seifert ve ark. (144) ise antivenom tedavisinin, zehirin bazı toksik etkilerini geri çevirebildiğini, kandaki zehirli antijenleri temizlediğini ve ciddi trombositopeni gelişmiş hastalarda trombosit değerlerini antivenom öncesi 12.000/mm³ olan trombosit sayısını, uygulamadan bir saat sonra 227.000/mm³'e anlamlı şekilde yükselttiğini raporlamışlardır. Çalışmamızda antivenom tedavisi hastaların %59,1'ine uygulanmıştır. Antivenom tedavisi alan hastaların 39'u Evre 2 ve 13'ü Evre 3 yılan ısırığı olmak üzere tamamı orta-ağır vakalar grubunda yer almaktaydı. Çalışmamızda antivenom uygulamasının yalnızca orta-ağır olgularda tercih edilmesi, literatürde “gereksiz antivenom kullanımından kaçınılması” gerektiğini vurgulayan bulgularla uyumludur. Ayrıca kliniğimizde pediatrik olgularda daha seçici bir tedavi yaklaşımının benimsendiğini düşündürmektedir. Bu durum, hem yan etki riskini azaltma hem de kaynakların rasyonel kullanımı açısından dikkat çekici bir bulgudur.

Pediyatrik yılan ısırıklarında, etkilenen ekstremitenin immobilizasyonu için atel kullanımı önerilen bir yaklaşımdır. Atel uygulaması, lenfatik yayılımı yavaşlatarak sistemik toksisite riskini azaltabilir ve lokal doku hasarını sınırlandırmaya yardımcı olur. Ancak, kompresyon bandajı gibi sıkı bağlama tekniklerinden kaçınılmalıdır, çünkü çocuklarda dolaşım bozukluğu riski yüksektir. DSÖ'nün 2016 yılında yayınlanan Yılan Isırıklarının Yönetimi Rehberinde, ekstremitenin nötral pozisyonda hareketsiz hale getirilmesini ve hastanın en kısa sürede sağlık merkezine ulaştırılmasını önermektedir (145). Ayrıca, atelin yılanın enjekte ettiği toksinin yayılımını geciktirdiği, ancak uzun süreli immobilizasyonun iskemiye yol açabileceği unutulmamalıdır (25). Kara ve ark. (107) yaptığı çalışmada, tüm hastaların ısırılan uzuvları atelle sabitlenmiş ve elevasyon uygulanarak gözlem altına alınmıştır. Ateller her gün çıkarılarak, bölgede oluşan bül, nekroz, ekimoz ve ödem derecelendirilmiş; gerekli görülen durumlarda yara bakımı yapılmış ve olası kompartman sendromu açısından değerlendirmelerde bulunulmuştur. Olgulardan birisinde kompartman sendromu gelişmiş olup, bu hastaya fasyotomi uygulanmıştır. Anz ve ark. (146) yaptığı çalışmada ise ekstremitte ısırıklarıyla başvuran hastaların yönetimi üzerine odaklanmış; bu çalışmada, bu tür olguların dikkatli bir şekilde klinik olarak izlenmesi ve yakın takip edilmesinin büyük önem taşıdığı vurgulanmıştır. Çalışmamızda alçı/atel uygulaması, %30,7 oranında uygulanmıştır ve orta-ağır vakalar grubundaki hastalarda anlamlı olarak daha yüksek oranda uygulandığı tespit edilmiştir ($p=0,019$). Bu durum, kompartman sendromu veya travmatik immobilizasyon ihtiyacının önemine işaret etmektedir.

Pediyatrik popülasyonunda yılan ısırığına bağlı envenomasyonlarda kan ürünü transfüzyon endikasyonları erişkinlerden farklılık gösterebilir. Özellikle viperid ısırıklarında görülen koagülopati ve trombositopeni durumlarında, çocukların daha küçük kan hacmi nedeniyle komplikasyon riski artmaktadır. Güncel veriler, pediyatrik hastalarda antivenom uygulamasını takiben 6 saat içinde düzelmeyen koagülopati varlığında taze donmuş plazma transfüzyonunun yararlı olabileceğini göstermektedir (147). Ancak, antivenom öncesi kan ürünü verilmesinin klinik tabloyu kötüleştirebileceği ve sadece aktif kanama varlığında düşünülmesi gerektiği vurgulanmaktadır (31). Çocuklarda yılan ısırığına bağlı şok tablosunda eritrosit süspansiyonu transfüzyonu, hemogloblin düzeyi 7 g/dL'nin altında ise önerilmektedir. Yenidoğan ve süt çocukluğu dönemindeki olgularda ise daha agresif transfüzyon yaklaşımları gerekebilir (47). Ülkemizde yapılan bir çalışmada yılan ısırıkları olan çocuk

hastalarda kan ürünü kullanım oranı %14,8 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda kan ürünü kullanım oranı %10,2 olarak saptanmıştır. Özellikle TDP ve eritrosit süspansiyonu orta-ağır vakalar grubunda daha sık uygulanmıştır. Bu bulgu, hematolojik komplikasyonların ciddiyeti ile ilişkili olarak destek tedavilerin önemini ortaya koymaktadır.

Çocuklarda yılan ısırıkları, yaşa bağlı olarak bağışıklık sistemi farklılıkları ve vücut kitlesinin küçük olması nedeniyle daha ağır seyredebilir ve komplikasyon riski yüksektir. Özellikle hematotoksik ve nörotoksik etkili yılan ısırıklarında ciddi sistemik etkiler gözlemlenmiştir. Çocuklarda lokal ödem, nekroz, hemorajik bulgular, akut böbrek yetmezliği ve disemin intravasküler koagülopati (DIC) gibi komplikasyonlar daha sık görülmektedir (145). Nepal'de yapılan bir çalışmada, çocukların %85'inde lokal veya sistemik komplikasyon geliştiği, en yaygın komplikasyonun lokal doku hasarı olduğu rapor edilmiştir (148). Fas'ta yürütülen başka bir çalışmada ise çocuk vakalarının %30'unda ciddi envenomasyon ve komplikasyon geliştiği vurgulanmıştır (149). Bhusanpatnaik ve ekibi (109) çalışmasında ise en sık komplikasyon selülit (%39), ardından nörolojik bulgular (%27,5) ve koagülasyon bozuklukları (%17) olarak bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan bir karşılaştırmalı çalışmada, çocuklarda komplikasyon oranlarının yetişkinlere göre daha yüksek olduğu ve hastanede kalış süresinin uzadığı bildirilmiştir (150). Özay ve ark. (63) gerçekleştirdiği çalışmada, olguların %13'ünde doku nekrozu, %9,1'inde kompartman sendromu, %5,2'sinde nörolojik komplikasyonlar, %1,3'ünde hepatik disfonksiyon, %6,3'ünde anemi ve trombositopeni gibi hematolojik komplikasyonlar, %3,9'unda kardiyovasküler komplikasyonlar, %9,1'inde dissemine intravasküler koagülopati (DIC) ve %3,9'unda mortalite tespit edilmiştir. Ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada ise, olguların 8'inde (%7,4) hematolojik komplikasyonlar, %6,4'ünde hepatik komplikasyonlar, %1,9'unda nörolojik disfonksiyon ve %1,9'unda kardiyovasküler komplikasyonların geliştiği bildirilmiştir (123). Çalışmamızda en sık %6,8 oranında kompartman sendromu olduğu, daha sonra ise aynı %4,6 oranıyla selülit ve hemorajik bozukluk olduğu tespit edilmiştir. Literatürdeki bu farklılıklar, zehir tiplerinin (nörotoksik vs hemotoksik) dağılımı ve bölgesel yılan türlerinin çeşitliliğine bağlanabilir. Ayrıca bu bulgular, çocukların yılan ısırığı sonrası daha dikkatli izlenmesi gerektiğini göstermektedir.

Yılan ısırıklarında komplikasyon gelişimi, hasta özellikleri, klinik bulgular ve tedavi yaklaşımları ile yakından ilişkilidir. Epidemiyolojik çalışmalar, komplikasyon gelişen ve gelişmeyen çocuk hastalar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark olmadığını göstermekle birlikte, erkek çocukların yılan ısırıklarına daha sık maruz kaldığını bildirmiştir (115). Yaş grupları açısından, özellikle 5-10 yaş arası çocuklarda komplikasyon riskinin daha yüksek olduğu, bunun muhtemelen daha aktif olmaları ve daha fazla ekstremitelere ısırığı almalarıyla ilişkili olduğu belirtilmiştir (3). Başvuru saati ve mevsimsel faktörler de önemli rol oynar; gece saatlerinde ve yaz aylarında ısırık vakalarının arttığı, ancak komplikasyon oranlarının gecikmiş başvuru nedeniyle sabah saatlerinde daha yüksek olabileceği gözlemlenmiştir (25). Isırılan vücut bölgesi, komplikasyon riskini önemli ölçüde etkiler. Ekstremitelerde (özellikle alt ekstremitelerde) meydana gelen ısırıklar daha yaygın olmakla birlikte, gövde veya baş-boyun bölgesindeki ısırıklar daha ciddi sistemik toksisiteye yol açabilir (108). Klinik bulgular açısından, erken dönemde şiddetli ağrı, ödem, nekroz ve kanama bozuklukları gelişen hastalarda komplikasyon riski artmaktadır. Klinik evreleme sistemlerine göre (örneğin, Evre III-IV envenomasyon), daha ileri evrelerdeki hastalarda akut böbrek yetmezliği, solunum sıkıntısı veya şok gibi hayatı tehdit eden durumlar daha sık görülür (47). Tedavi yaklaşımları ile komplikasyon gelişimi arasında da önemli ilişkiler bulunmaktadır. Antivenom kullanımı, komplikasyon riskini belirgin şekilde azaltan en önemli faktördür; ancak geç uygulanması durumunda etkinliği düşebilir (3). Antibiyotik kullanımı, nekrotik yara enfeksiyonlarını önlemede faydalı olabilir, ancak rutin profilaktik kullanım tartışmalıdır (151). Kan ürünleri transfüzyonu, koagülopati varlığında gerekli olabilirken, alçı/atel uygulaması, ekstremit hareketini kısıtlayarak lenfatik yayılımı azaltabilir, ancak yanlış uygulama kompartman sendromu riskini artırabilir (47). Bhusanpatnaik ve ekibi (109) çalışmasında da geç başvuru ve ileri yaş grubunda komplikasyon oranları artmıştır. Nekroz varlığı ile komplikasyon gelişimi arasında da güçlü bir ilişki tespit edildiği bildirilmiştir ($p<0,001$). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise Evre 3 hastalarda komplikasyon oranının anlamlı şekilde yüksek olduğu ve klinik evrenin prognozu doğrudan etkilediği bildirilmiştir (123). Çalışmamızda hafif vakalar ve orta-ağır vakalar arasında cinsiyet dağılımı, yaş grupları, başvuru saati ve mevsimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ($p>0,05$). Klinik bulgular değerlendirildiğinde; ağrı her iki grupta da tüm hastalarda mevcuttu. Kızarıklık orta-ağır grupta %94,2 oranında görülürken, hafif grupta bu oran %50 olup fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Ekimoz ve nekroz gibi ciddi lokal belirtiler orta-ağır

grupta anlamlı olarak daha yüksek oranda izlenmiştir. Komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde, selülit sadece hafif grupta görülmüş olup, bu fark anlamlı bulunmuştur. Antivenom uygulaması, sadece orta-ağır grupta yer alan hastalara yapılmıştır ve bu fark oldukça anlamlıdır. Sonuç olarak, komplikasyon gelişimini önlemede erken antivenom tedavisi ve komplikasyonlara yönelik agresif destek yaklaşımlar kritik rol oynamaktadır.

Harris ve ark. (152) gerçekleştirdiği bir araştırma, hiçbir klinik belirti göstermeyen hastaların dahi en az 24 saat boyunca acil servis gözetiminde kalmaları gerektiğini vurgulamaktadır. Bu çalışmada 24 saatlik gözlem sonrası taburcu edilen bireylerde herhangi bir yerel ya da genel belirtiye rastlanmamıştır. Öte yandan Juccett G ve ark. (85) yürüttüğü çalışmada, hastada hiçbir belirti olmasa bile en az 12 saatlik acil servis izlemi önerilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ortalama hastanede kalış süreleri sırasıyla Evre 1 için $4,53 \pm 2,38$ gün, Evre 2 için $6,95 \pm 3,07$ gün ve Evre 3 için $9,70 \pm 3,76$ gün olarak tespit edildiği bildirilmiştir (123). Ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada hastanede yatış süresi $2-21(8,3 \pm 4,1)$ gün olarak bildirilmiştir (153). Çalışmamızda hafif ve orta-ağır vakalar gruplarındaki hastaların ortalama yaş ve yatış süreleri karşılaştırıldığında, ortalama yaş ve yatış süreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi. Anlamlı bir farkın olmamasının sebebi hastaların farklı kliniklerde tedavilerine devam edilmesinden kaynaklanabilir. Özellikle komplikasyon gelişen olgularda yatış süresinin uzaması, erken ve etkin tedavi yaklaşımlarının yanı sıra yakın klinik izlemin gerekliliğini desteklemektedir. Literatürle uyumlu olarak, asemptomatik hastalarda bile en az 12-24 saatlik gözlemin komplikasyonları önlemede kritik rol oynayabileceği unutulmamalıdır.

Yılan ısırığına bağlı envenomasyonu olan çocuk hastalarda hemogram parametrelerindeki değişiklikler, komplikasyon gelişiminin erken belirteçleri olarak klinik öneme sahiptir. Yapılan çalışmalarda, komplikasyon gelişen hastalarda girişte lökositoz (özellikle $>15.000/\text{mm}^3$), trombositopeni ($<100.000/\text{mm}^3$) ve hemoglobinin düşüklüğü saptanmıştır. Bu bulgular, sistemik enflamasyon, hemoliz veya yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) ile uyumludur (3). Özellikle trombositopeni, viperid ısırıklarında sık görülen koagülopatinin önemli bir göstergesidir ve komplikasyon riskini 3-5 kat artırabilir. Komplikasyon gelişmeyen hastalarda ise hemogram parametreleri genellikle normal sınırlarda veya hafif değişikliklerle seyretmektedir. Tedavi sonrası yapılan

takiplerde, komplikasyon gelişen grupta lökosit sayısının yüksek kalmaya devam etmesi ve trombositopeninin geç düzelmesi (72 saati aşan), kötü prognozla ilişkilendirilmiştir (25). Buna karşılık, erken antivenom uygulanan ve komplikasyonsuz iyileşen hastalarda, hemoglobin ve trombosit değerlerinin 48 saat içinde normale döndüğü gözlenmiştir (154). Ayrıca, nötrofil/lenfosit oranı (NLR) >5 olan hastalarda doku nekrozu ve akut böbrek yetmezliği gelişme riskinin anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir (151). Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastaların trombosit ortalamasının 274.644 ± 94.030 (43.000–488.000/uL) olduğu ve trombosit sayısı ile hastanede kalış süresi arasında anlamlı negatif ilişki saptandığı bildirilmiştir ($p=0,016$). Çalışmamızda hafif vakalar ve orta-ağır vakalar gruplarındaki hastaların yatış esnasındaki hemogram parametrelerinin karşılaştırılması yapıldığında hemogram parametreleri ile gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu bulgular, önceki çalışmalarda bildirilen belirgin hemogram değişikliklerinin, her hasta grubunda aynı düzeyde görülmeyebileceğini ve özellikle hafif-orta şiddetli olgularda bu parametrelerin sınırlı ayırt edici güce sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Yılan ısırığı sonrası komplikasyon gelişen ve gelişmeyen pediatrik hastaların biyokimya parametrelerindeki değişiklikler, klinik seyir ve prognoz açısından önemli farklılıklar göstermektedir. Komplikasyon gelişen hastalarda başvuru anında yüksek serum kreatinin ($>1,2$ mg/dL), artmış üre (>40 mg/dL) ve hipoalbuminemi (<3 g/dL) sıklıkla görülmekte olup, bu bulgular akut böbrek hasarı ve kapiller sızıntı sendromu ile uyumludur (3). Ayrıca, CK ve LDH yüksekliği (sırasıyla >500 U/L ve >1000 U/L), kas nekrozu ve rabdomiyoliz gelişiminin erken belirteçleri olarak kabul edilmektedir. Komplikasyon gelişmeyen hastalarda ise bu parametreler genellikle normal sınırlarda veya hafif yükselmiş olarak saptanmaktadır (155). Tedavi sonrası takiplerde, komplikasyon gelişen grupta persistan hiperürisemi (>8 mg/dL) ve hiponatremi (<135 mEq/L) varlığı, akut tübüler nekroz gelişimini öngördürebilir (25). Buna karşılık, erken antivenom uygulanan ve komplikasyonsuz iyileşen hastalarda, karaciğer enzimlerindeki (AST/ALT) yükselmenin 72 saat içinde normale döndüğü gözlenmiştir (154). Özellikle hipokalsemi (<8 mg/dL) varlığı, ağır envenomasyon durumlarında ölüm riskini 4 kat artıran bağımsız bir faktör olarak bildirilmiştir (151). Çalışmamızda hafif vakalar ve orta-ağır vakalar grubundaki hastaların yatış esnasındaki biyokimya parametrelerinin karşılaştırılması yapıldığında üre düzeyi (mg/dL) orta-ağır vakalar grubunda ($32,01 \pm 20,40$), hafif vakalar grubuna ($24,58 \pm 7,05$) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde

yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde, yatış esnasında ALT düzeyi (U/L), orta-ağır vakalar grubunda ($19,54 \pm 11,66$), hafif vakalar grubuna ($14,24 \pm 4,74$) kıyasla anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Sonuç olarak, yılan ısırıklı çocuklarda biyokimya parametrelerinin seri takibi, komplikasyonların erken tespiti ve tedavi stratejilerinin belirlenmesinde kritik öneme sahiptir. Ayrıca renal ve hepatik disfonksiyon belirteçlerindeki progresif kötüleşme, hem komplikasyon gelişimi hem de yoğun bakım ihtiyacının öngörülmesinde kullanılabilir.

Yılan ısırıklarında koagülasyon parametrelerindeki değişiklikler, komplikasyon gelişiminin en önemli laboratuvar göstergelerindendir. Komplikasyon gelişen hastalarda başvuru anında PTZ uzaması (genellikle >50 sn), INR yüksekliği (>2.0) ve aPTT uzaması (>60 sn) sıklıkla gözlenmekte olup, bu bulgular venomun prokoagülan etkisine bağlı tüketim koagülopatisi ile uyumludur (29). Viperid ısırıklarında fibrinojen düzeylerinin <100 mg/dL olması, ciddi koagülopati ve sistemik kanama riskinin önemli bir prediktörü olarak kabul edilmektedir. Komplikasyon gelişmeyen olgularda ise bu parametreler genellikle normal sınırlarda veya hafif bozulmuş olarak saptanmaktadır (31). Tedavi sonrası takiplerde, komplikasyon gelişen grupta PTZ ve aPTT'nin 48 saatten uzun sürede düzelmesi, karaciğer disfonksiyonu veya devam eden venom etkisini düşündürmektedir (25). Antivenom tedavisine rağmen INR $>1,5$ olması, masif envenomasyon veya antivenom yetersizliğini işaret edebilir (3). Buna karşılık, erken antivenom uygulanan ve komplikasyonsuz iyileşen hastalarda, koagülasyon parametrelerinin 24 saat içinde normale döndüğü gözlenmiştir (151). Bu parametrelerin günlük takibi, antivenom doz ayarlaması ve kan ürünü replasmanı kararları için kritik öneme sahiptir. Koagülasyon parametrelerindeki düzelmenin gecikmesi, renal komplikasyon ve mortalite riskinin artmasıyla anlamlı şekilde ilişkilidir (154). Çalışmamızda hafif vakalar ve orta-ağır vakalar grubundaki hastaların yatış esnasındaki koagülasyon parametrelerinin karşılaştırılması yapıldığında protrombin zamanı (PTZ), uluslararası normalize oran (INR) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Fakat, özellikle hemorajik komplikasyon ve DIC riski taşıyan olgularda erken dönemde koagülasyon bozukluklarının tanımlanması çok önemlidir.

Yılan ısırığı şüphesi olan çocuklarda laboratuvar parametrelerinin seri takibi kritik öneme sahiptir. Nekroz ve ileri klinik evre varlığında agresif tedavi yaklaşımı

önerilmektedir. Özellikle yaz aylarında ve gündüz saatlerinde koruyucu önlemlerin artırılması gereklidir. Komplikasyon riski yüksek hastalarda hastanede yatış süresinin uzatılması uygun olacaktır.

Çalışmamızın sonuçları, pediatrik yılan ısırıklarının özellikle yaz aylarında ve öğle saatlerinde daha sık görüldüğünü, çoğunlukla alt ekstremitelerde lokalize olduğunu ve orta-ağır olgularda nekroz ile biyokimyasal parametrelerdeki bozuklukların daha belirgin olduğunu ortaya koymaktadır. Bu nedenle, özellikle yaz aylarında ve günün öğle saatlerinde çocukların doğa ortamlarında yalnız bırakılmaması, açık ayakkabı yerine kapalı ayakkabı tercih edilmesi ve kırsal bölgelerde ebeveynlerin daha dikkatli olması önerilmektedir. Ayrıca, klinik pratikte erken dönemde evreleme yapılması, nekroz gibi lokal bulguların dikkatle izlenmesi ve orta-ağır olgularda antivenom tedavisinin geciktirilmeden başlanması önemlidir. Laboratuvar parametrelerindeki değişikliklerin de kötü prognozu işaret edebileceği göz önünde bulundurularak, bu hastaların daha yakından izlenmesi uygun olacaktır. Bu alanda daha güvenilir veriler elde edebilmek için geniş hasta popülasyonunu kapsayan, uzun dönemli ve çok merkezli ileri çalışmaların yapılması gerekmektedir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmaya alınan 88 pediatrik hastanın %55,7'si erkek, %44,3'ü kız olup, en sık 6-11 yaş grubunda (%51,1) görülmüştür ($p=0,349$).
2. Vakaların %61,4'ü yaz aylarında başvurmuş olup, en sık ısırılma saati 12:00-17:59 (%37,5) arasındadır ($p<0,001$).
3. Isırıkların %67,1'i alt ekstremitelerde lokalize olmuştur($p<0,001$).
4. En sık görülen lokal bulgular ekimoz (%31,8), kızarıklık (%27,3) ve ödem (%27,3) olarak tespit edilmiştir.
5. Nekroz varlığı orta-ağır vakalar grubunda istatistiksel olarak daha fazla olduğu tespit edilmiştir ($p<0,001$).
6. Hastaların %44,3'ü Evre 2, %28,4'ü Evre 1 olarak sınıflandırılmıştır.
7. Antivenom uygulanan hastaların tamamı orta-ağır vakaları grubunda yer almaktaydı ve gruplar arasında anlamlı fark tespit edidi ($p<0,001$).
8. Yatış esnasındaki biyokimya parametrelerinin karşılaştırılması yapıldığında, yatış esnasında üre düzeyi (mg/dL) orta-ağır vakalar grubunda ($32,01 \pm 20,40$), hafif vakalar grubuna ($24,58 \pm 7,05$) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,039$). Benzer şekilde, yatış esnasında ALT düzeyi (U/L), orta-ağır vakalar grubunda ($19,54 \pm 11,66$), hafif vakalar grubuna ($14,24 \pm 4,74$) kıyasla anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,012$).
9. Nekroz varlığı, ileri klinik evre ve laboratuvar parametrelerindeki bozukluklar kötü prognozla ilişkilidir.

KAYNAKLAR

1. Açıkalin Akpınar A. Yılan ısırmlarında Düşük Doz Antivenom Tedavinin Etkinliği ve Sistemik Tümör Nekrozis Faktör- α Salınımının Mortalite ve Morbidite ile Olan ilişkisi. Uzmanlık Tezi. ukurova Üniversitesi, Adana, 2004.
2. Kara ME, Ay MO, Seğmen S, Avcı A, İçme F, Gökel Y. Yılan ısırmlarının Yönetimi. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 2014;23(2):272-93.
3. Gutiérrez JM, Calvete JJ, Habib AG, Harrison RA, Williams DJ, Warrell DA. Snakebite envenoming. Nat Rev Dis Primers. 2017;3(1).
4. Al B, Orak M, Aldemir M, Güloğlu C. Snakebites in adults from the Diyarbakır region in southeast Turkey. Ulus Travma Acil Cerrahi Dergisi. 2010;16(3):210-4.
5. Jamali A, Yousif M, Kareem S, Ali S, Salman B, Imtiaz S. Epidemiology and complications of snakebite in rural area of Badin and Thar Sind, Pakistan. J Pak Med Assoc. 2022;72(8):1591-7.
6. Reimers AR, Weber M, Müller UR. Are anaphylactic reactions to snake bites immunoglobulin E-mediated? Clin Exp Allergy. 2000;30(2):267-82.
7. The Lancet. Snake-bite envenoming: a priority neglected tropical disease. The Lancet. 2017;390(10089):2.
8. World Health Assembly WHA71.5 “Addressing the burden of snakebite envenoming.” Published online 2018. Erişim linki: http://www.who.int/neglected_diseases/NTD_STAG_report_2017.pdf?ua=1 Erişim tarihi: 18 Şubat 2025.

9. Minghui R, Malecela MN, Cooke E, Abela-Ridder B. WHO's Snakebite Envenoming Strategy for prevention and control. *Lancet Glob Health*. 2019;7(7):e837-8.
10. Singaravelu KP, Pandit VR, Chinnakali P, Bammigatti C. Pre-hospital care and its association with clinical outcome of snakebite victims presenting at a tertiary care referral hospital in South India. *Trop Doct*. 2021;51(1):77-80.
11. Özbülüt M. Yılan Isırması Vakalarında Prognozu Etkileyen Faktörler. Uzmanlık Tezi. Çukurova Üniversitesi, Adana, 2017.
12. Dart RC, McNally J. Efficacy, safety, and use of snake antivenoms in the United States. *Ann Emerg Med*. 2001;37(2):181-8.
13. Fox S, Rathuwithana AC, Kasturiratne A, Lalloo DG, de Silva HJ. Underestimation of snakebite mortality by hospital statistics in the Monaragala District of Sri Lanka. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2006;100(7):693-5.
14. Karakus A, Zeren C, Celik MM, Arica S, Ozden R, Duru M, et al. A 5-year retrospective evaluation of snakebite cases in Hatay, Turkey. *Toxicol Ind Health*. 2015;31(2):188-92.
15. Langley RL. Snakebite during pregnancy: a literature review. *Wilderness Environ Med*. 2010;21(1):54-60.
16. Sebe A, Satar S, Acikalin A. Snakebite during pregnancy. *Hum Exp Toxicol*. 2005;24(7):341-5.
17. Kara ME, Ay MO, Seğmen S, Avcı A, İçme F, Gökel Y. Management of Snake Bites. *Archives Medical Review Journal*, 2014. 23(2): p. 272-92.
18. Gürbüz H, Çiçek H. A Traditional Medicine Practice in Snakebite. *Euroasia Journal of Mathematics, Engineering, Natural & Medical Sciences*. 2021;8(17):121-6.
19. Abacı M. Acil Servise Yılan Isırığı Nedeniyle Başvuran Hastaların Epidemiyolojisi, Klinik Özellikleri ve Prognostik Faktörlerinin Değerlendirilmesi - Tıpta Uzmanlık Tezi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2021.
20. Bolt HM. New aspects in snake venom toxicology. *Arch Toxicol*. 2021;95(6):1865-6.
21. Seifert SA, Armitage JO, Sanchez EE. Snake Envenomation. Longo DL, ed. *N Engl J Med*. 2022;386(1):68-78.
22. Li L, Huang J, Lin Y. Snake Venoms in Cancer Therapy: Past, Present and Future. *Toxins* 2018, Vol 10, Page 346. 2018;10(9):346. .
23. Bieber AL. Metal and Nonprotein Constituents in Snake Venoms. Published online 1979:295-306.

24. Acunha T, Nardini V, Faccioli LH. A lipidomics approach reveals new insights into *Crotalus durissus terrificus* and *Bothrops moojeni* snake venoms. *Arch Toxicol*. 2021;95(1):345-53.
25. Warrell DA. Snake bite. *The Lancet*. 2010;375(9708):77-88.
26. Isbister GK. Snakebite doesn't cause disseminated intravascular coagulation: coagulopathy and thrombotic microangiopathy in snake envenoming. *Semin Thromb Hemost*. 2010;36(4):444-51.
27. Levi M, Sivapalaratnam S. Disseminated intravascular coagulation: an update on pathogenesis and diagnosis. *Expert Rev Hematol*. 2018;11(8):663-72.
28. Berling I, Isbister GK. Hematologic Effects and Complications of Snake Envenoming. *Transfus Med Rev*. 2015;29(2):82-9.
29. Isbister GK, Brown SGA, Page CB, McCoubrie DL, Greene SL, Buckley NA. Snakebite in Australia: A practical approach to diagnosis and treatment. *Medical Journal of Australia*. 2013;199(11):763-8.
30. Park EJ, Choi S, Kim HH, Jung YS. Novel Treatment Strategy for Patients with Venom-Induced Consumptive Coagulopathy from a Pit Viper Bite. *Toxins (Basel)*. 2020;12(5):295.
31. Lavonas EJ, Ruha AM, Banner W, Vikhyat Bebartha, Jeffrey N Bernstein, Sean P Bush, et al. Unified treatment algorithm for the management of crotaline snakebite in the United States: Results of an evidence informed consensus workshop. *BMC Emerg Med*. 2011;11(1):1-16.
32. McFarlane SI. Myocardial Infarction after Snakebite Envenomation: A Scoping Study. *SF J Cardiol* 2:3. (2018) Erişim Linki: https://www.researchgate.net/publication/333022877_Myocardial_Infarction_after_Snakebite_Envenomation_A_Scoping_Study Erişim tarihi: 25.02.2025.
33. Al-Sadawi M, Mohamadpour M, Zhyvotovska A, Ahmed T, Schechter J, et al. Cerebrovascular Accident and Snake Envenomation: A Scoping Study. *Int J Clin Res Trials*. 2019;2019(1).
34. Cheng AC, Currie BJ. Venomous snakebites worldwide with a focus on the Australia-Pacific region: Current management and controversies. *J Intensive Care Med*. 2004;19(5):259-69.
35. Shastry JC, Date A, Carman RH, Johnny KV. Renal failure following snake bite. A clinicopathological study of nineteen patients. *Am J Trop Med Hyg*. Published online 1977.
36. Chugh KS, Aikat BK, Sharma BK, Dash SC, Mathew MT, Das KC. Acute renal failure following snakebite. *Am J Trop Med Hyg*. Published online 1975.

37. Gundappa RK, Sud K, Kohli HS, Jha V, Gupta KL, Joshi K, Sakhuja V. Snakebite Induced Acute Interstitial Nephritis: Report Of A Rare Entity. Vol 24.; 2002.
38. Harris JB, Scott-Davey T. Secreted phospholipases A2 of snake venoms: Effects on the peripheral neuromuscular system with comments on the role of phospholipases A2 in disorders of the CNS and their uses in industry. *Toxins (Basel)*. 2013;5(12):2533-71.
39. Warrell DA. Venomous and Poisonous Animals. In: Farrar J, Hotez PJ, Kang G, Lalloo D, White NJ, Garcia PJ, eds. *Manson's Tropical Diseases*. Vol 24th edition. 2023:1108-10.
40. Reddy MP, Sudharshan RC. Clinical, epidemiological and hematological profile of snake bite in children in rural teaching hospital. *Int J Health Sci Res*. 2015;5(7):58-63.
41. Lingayat AM, Wankhade PR. Study of clinical profile complications and outcome in patients of snake bite in pediatric age group. *Int J Healthcare Biomed Res*. 2015;3(3):203-8.
42. Demirsoy A. [Reptilia]. Yaşamın Temel Kuralları. Omurgalılar/Amniyota. 1. Baskı. Ankara: Meteksan Yayınları; 1992. p.3-198.
43. Okur MI, Yıldırım MA, Köse R. [venomous snake bites and its therapy in Turkey]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2001;21(6):528-32.
44. Uğurtaş IH, Papenfuss TJ, Orlov NL. New record of *Walterinnesia aegyptia* Lataste, 1887 (Ophidia: Elapidae: Bungarinae) in Turkey. *Russian Journal of Herpetology* 2001;8(3):239-45.
45. Köse R. [Treatment of snake poisoning: examination of twenty-one cases]. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2007;13(4):307-12.
46. Kitchens C, Van Mierop L. "Envenomation by the Eastern coral snake (*Micrurus fulvius fulvius*). A study of 39 victims". *JAMA*. 1987;258 (12): 1615–8.
47. Gold BS, Dart RC, Barish RA. Bites of venomous snakes. *N Engl J Med*. 2002;347(5):347-56.
48. Gutiérrez JM, Solano G, Pla D, Herrera M, Segura Á, Vargas M, et al. "Trends in Snakebite Envenomation Therapy: Scientific, Technological and Public Health Considerations". *Current Pharmaceutical Design*. 2007;13 (28): 2935–50.
49. Warrell DA, Ormerod LD, Davidson NM. Bites by the night adder (*Causus maculatus*) and burrowing vipers (genus *Atractaspis*) in Nigeria. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 1976;25, 517–24.
50. Ismail M, al-Bekairi AM, el-Bedaiwy AM, Abd-el Salam MA. "The ocular effects of spitting cobras: I. The ringhals cobra (*Hemachatus haemachatus*) Venom-Induced corneal opacification syndrome". *Clinical Toxicology*. 1993;31(1): 31–41.

51. Myint-Lwin, Warrell DA, Phillips RE, Tin-Nu-Swe, Tun-Pe, Maung-Maung-Lay. Bites by Russell's viper (*Vipera russelli siamensis*) in Burma: haemostatic, vascular, and renal disturbances and response to treatment. *Lancet*. 1985;2(8467):1259-64.
52. Yüksel A, Ergin E, Barışık V. [Development of acute renal failure and disseminated intravascular coagulation after snakebite.] *Fırat University Medical Journal of Sciences*. 2009;23:37-9.
53. Phillips CM. "Sea snake envenomation". *Dermatologic Therapy*. 2002;15 (1): 58–61.
54. Chen JB, Leung J, Hsu KT. Acute renal failure after snakebite: a report of four cases. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*. 1997; 59: 65-9.
55. Karthik S, Phadke KD. Snakebite-induced acute renal failure. A case report and review of the literature. *Pediatr Nephrol*. 2004; 19: 1053-4.
56. Bozkurt M, Kulahci Y, Zor F, Kapi E. The management of pit viper envenomation of the hand. *Hand (N Y)*. 2008;3(4):324-31.
57. Bektaş F, Söyüncü S, Yılan Isırıkları, Satar S, Acilde Klinik Toksikoloji, 2009, Adana Nobel Basım Evi, 8(76):591–602.
58. Ruha AM, Kleinschmidt KC, Greene S, Spyres MB, Brent J, Wax P, et al. The Epidemiology, Clinical Course, and Management of Snakebites in the North American Snakebite Registry. *J Med Toxicol*. 2017;13 (4):309-20.
59. Ahmad Z. A study of the knowledge and attitudes of emergency physicians and plastic surgeons in the management of snakebites. *Eur J Plast Surg*. 2009; 32: 141–5.
60. Young BA, Cynthia E L, Külle M D. "Do Snakes Meter Venom?". *BioScience*. 2002;52 (12): 1121–26.
61. Hasanoğlu Oto A. Çocukluk Çağı Yılan Isırıkları Ve Tedavi Prensipleri. Uzmanlık Tezi. Dicle Üniversitesi, Diyarbakır, 2012.
62. Özey G, Boşnak M. Çocukluk Çağı Zehirli Yılan Isırmaları: 77 Olgunun Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Diyarbakır, 2003.
63. Ozay G, Bosnak M, Ece A, Davutoglu M, Dikici B, Gurkan F, et al. Clinical characteristics of children with snakebite poisoning and management of complications in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Int*. 2005;47(6):669-75.
64. Okur İ, Yıldırım M, Türkiye’de Yılan Isırmalarına Bağlı Zehirlenmede Tedavi Algoritması Oluşturulması. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*. 2012;32(3):775-81.
65. Açıkalın A, Gülen M, Kazgan C, Yılan Isırmasına Bağlı Nefrotoksisite. *Journal of Emergency Medicine Case Reports* 2012;3(1):27-9.

66. Ellenhorn MJ. Envenomation bites and stings. Ellerhorn's Medical Toxicology. Matthew J. Ellen-horn, MD, Editor. Williams and Wilkins. Baltimore. 2 th ed. 1997; p(72).1737-98.
67. 91. Riley DB, Pizon EA, Ruha MA, Roberts JR, Otten EJ. Snakes and Other Reptiles. Goldfrank's toxikology. Goldfrank R L, MD, Editor. Mc-graw Hill. 8 th ed. 2002;117: 1643-62.
68. Reading CJ. Incidence, pathology, and treatment of adder (*Vipera berus* L.) bites in man. J Accid Emerg Med. 1996; 13(5): 346-51.
69. Ertem K, Esenkaya İ, Kaygusuz MA, Turan C. Yılan sokmalarının tedavisinde klinik deneyimimiz. Acta Orthop Traumatol Turch. 2005;39(1):54-8.
70. Reid HA. Treatment of snake-bite poisoning. Br Med J. 1963 Jun 22; 1(5346): 1675.
71. Roberts J R, Otten E J. Snakebites and other reptiles. In: Goldfrank LR, ed. Goldfrenk' s Toxicolojic Emergencies. Stamford, CT: Appleton & Lange; 1998: 1603-23.
72. Blaylock RS. Antibiotic use and infection in snakebite victims. S Afr Med J. 1999; 89(8): 874-6.
73. Goldstein E J: Bite wounds and infection. Clin Infect Dis, 1992; 14: 34633-638.
74. Milani JR, Jorge MI, de Campos P. Snake bites by the jararacuçu (*Bothrops jaracacussu*) : clinicopathological studie of 29 proven caces in Sao Paulo State, Brazil. QJ Med. 1997;90(5):323- 34.
75. Greenwood BM, Warrell DA, Davidson NM, Ormerod LD, Reid HA. Immunodiagnosis of snake bite. Br Med. J.1974; 4(5947): 743-5.
76. Tagwireyi DD, Ball DE, Nhachi CF. Routine prophylactic antibiotic use in the management of snakebite. BMC Clin Pharmacol. 2001;1:4.
77. Lau YL, Kenna AP. Surgical treatment of adder bite. J R Soc Med. 1985;78(12):1028-30.
78. Özgüç H. Isırıklar ve sokmalar. Ertekin C, Taviloğlu K, Güloğlu R, Kurtoğlu M (editörler). Travma. İstanbul Medikal Yayıncılık. 1. baskı. İstanbul. 2005. s. 477-87.
79. Açıkalin A, Gökel Y, Kuvandik G, Duru M, Köseoğlu Z, Satar S. The efficacy of low-dose antivenom therapy on morbidity and mortality in snakebite cases. Am J Emerg Med. 2008; 26: 402-7.
80. Chen JC, Liaw SJ, Bullard MJ, Chiu TF. Treatment of poisonous snakebites in northern Taiwan. J Formos Med Assoc 2000; 99: 135-9.

81. Pozio E. Venomous snake bites in Italy: Epidemiological and clinical aspects. *Trop Med Parasitol* 1988; 39: 62-6.
82. Gill KA Jr. The evaluation of cryotherapy in the treatment of snake envenomization. *South Med J*. 1970; 63(5): 552-6.
83. McKinney E P. Out of hospital and interhospital management of crotaline snakebite. *Annals of Emerg Med*. 2001; 37(2): 168-75.
84. Gold BS, Wingert WA. Snake venom poisoning in the United States: a review of therapeutic practice. *South Med J*. 1994; 87(6): 579-89.
85. Juckett G, Hancox JG. Venomous snakebites in the United States: management review and update. *Am Fam Physician*. 2002; 65(7): 1367- 74.
86. Dart RC, Gustafson RA. Failure of electric shock treatment for rattlesnake envenomation. *Ann Emerg Med*. 1991; 20(6): 659-61.
87. Chippaux JP, Goyffon M. Venoms, antivenoms and immunotherapy. *Toxicon* 1998; 36: 823-46.
88. Russell F E. Snake venom poisoning. *Vet Hum Toxicol*. 1991; 33: 584-6.
89. 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(3): 180-8.
90. 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(6): 99-604.
91. Rogers IR, Winkel KD. Struan Sutherland's "Rationalisation of first-aid measures for elapid snakebite"-a commentary. *Wilderness Environ Med*. 2005; 16(3): 160-3.
92. Theakston RD, Warrell DA, Griffiths E. Report of a WHO workshop on the standardization and control of antivenoms. *Toxicon*. 2003; 41(5): 541-57.
93. Lalloo DG, Theakston RD. Snake antivenoms. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2003; 41(3): 277-90; 317-27.
94. Premawardhena AP, de Silva CE, Fonseka MM, Gunatilake SB, de Silva HJ. Low dose subcutaneous adrenaline to prevent acute adverse reactions to antivenom serum in people bitten by snakes: Randomised, placebo-controlled trial. *BMJ*. 1999; 318: 1041-3.
95. Attaphan G, Balaji VM, Naereethan U, Thirumalikulundusubramanian P. Acute renal failure in snake envenomation: a large prospective study. *Saudi Kidney Dis Transpl*. 2008; 19: 404-10.

96. Spiller HA, Bosse GM, Ryan ML. Use of antivenom for snakebites reported to United States poison centers. *Am J Emerg Med*. 2010;28: 780-5.
97. Yılmaz HL, Boşnak M. Çocuklarda Akrep Sokmalarına ve Yılan Isırmalarına Yaklaşım Rehberleri. *Türkiye Klinikleri Sci*. 2007;3(50):106-8.
98. Palappallil DS. Pattern of use of antibiotics following snake bite in a tertiary care hospital. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2015;9(8):OC05-OC09.
99. Gümüştekin M, Sarıçoban B, Gürkan MA. Antivenoms and Principles of Application. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2020;34(1):73-83.
100. Silva A, Isbister GK. Current research into snake antivenoms, their mechanisms of action and applications. *Biochem Soc Trans*. 2020;48(2):537-46.
101. Rojnuckarin P. Clinical Uses of Snake Antivenoms. In: *Clinical Toxinology in Asia Pacific and Africa*. Springer Netherlands; 2015:437-52.
102. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Yılan Antivenomu. (2023) Erişim linki: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/component/content/article/polivalan-y%C4%B1lanantivenomu.html?catid=109&Itemid=432> Erişim tarihi: 10 Nisan 2025.
103. Brown SA, Seifert SA, Rayburn WF. Management of envenomations during pregnancy. *Clin Toxicol*. 2013;51(1):3-15.
104. Kantarcı E, Kuvandık G, Hamamcı B, Karakuş A. Management of snakebitecases. *The Journal of Turkish Family Physician*. 2018;9(1):25-32.
105. Nuchpraryoon I, Garner P. Interventions for preventing reactions to snake antivenom. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;1999(2):CD002153.
106. De Silva HA, Ryan NM, De Silva HJ. Adverse reactions to snake antivenom, and their prevention and treatment. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;81(3):446-52.
107. Kara M. Yılan ısırmalarında erken dönemde klinik seyri gösteren parametlerin değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi. Adana: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2011.Danışman: Prof. Dr. Yüksel GÖKEL .
108. Harrison RA, Hargreaves A, Wagstaff SC, Faragher B, Lalloo DG. Snake envenoming: a disease of poverty. *PLoS Negl Trop Dis*. 2009;3(12): e569.
109. Bhusanpatnaik B, Varma CD, Sujatha NV, Satyasree TJ, Priyanka V. Clinical profile and outcome of snake bite in children. *Pediatric Review: International Journal of Pediatric Research*, 6(3), 107-12.
110. Crompton DW, editors. World Health Organization. Sustaining the drive to overcome the Global impact of neglected tropical diseases; Second WHO report on neglected tropical diseases. Geneva: department for the control of Neglected Tropical Diseases, WHO;. 2013.p.172.

111. Bhaumik S. Snakebite: a forgotten problem. *BMJ*. 2013;346:f628.
112. 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(11): e218.
113. Hansdak SG, Lallar KS, Pokharel P, Shyangwa P, Karki P, Koirala S. A. A clinicoepidemiological study of snake bite in Nepal. *Trop Doct*. 1998;28 (4): 223-6.
114. Bawaskar HS, Bawaskar PH. Envenoming by the common krait (*Bungarus caeruleus*) and Asian cobra (*Naja naja*): clinical manifestations and their management in a rural setting. *Wilderness Environ Med*. 2004;15(4):257-66.
115. Kshirsagar VY, Ahmed M, Colaco SM. Clinical profile of snake bite in children in rural India. *Iran J Pediatr*. 2013;23(6):632–6.
116. Pach S, Le Geyt J, Gutiérrez JM, Williams D, Maduwage KP, Habib AG, et al. Paediatric snakebite envenoming: the world's most neglected 'Neglected Tropical Disease'? *Arch Dis Child*. 2020;105(12):1135–9.
117. Jamieson R, Peam J. An epidemiological and clinical study of snake-bites in childhood. *Med. J. Aust*. 1989; 19: 698–702.
118. Mead HJ, Jelinek GA. Suspected snakebite in children: a study of 156 patients over 10 years. *Med. J. Aust*. 1996; 15: 467–70.
119. Shyna KP, Sudhakaran K, Mohammed MTP. A clinical profile of poisonous snake bite in children of North Kerala, India. *Int J Contemp Pediatr*. 2018;5:310–3.
120. Dumavibhat B. A study of epidemiology, risk factors and preventive measures against snake bites. *J Med Assoc Thai*. 1997;80(9):547-56.
121. Dayasiri K, Caldera D, Suraweera N, Thadchanamoorthy V, Hettiarachchi M, Denipitiya T, et al. Epidemiological patterns and trends of paediatric snakebites in Sri Lanka. *BMC Res Notes*. 2024;17(1):371.
122. Muguti GI, Maramba A, Washaya CT. Snake bites in Zimbabwe: a clinical study with emphasis on the need for antivenom. *Cent Afr J Med*. 1994;40(4):83-8.
123. Oto Hasanoğlu A. Çocukluk Çağı Yılan Isırıkları Ve Tedavi Prensipleri. Uzmanlık Tezi. Dicle Üniversitesi, Diyarbakır, 2012. Danışman: Prof.Dr. Kenan HASPOLAT.
124. 147. Yarbıl P. Yılan Isırmaları ve Akrep Sokmalarında Klinik Değerlendirme ile beraber Tedavi Öncesi ve Sonrası Total Antioksidan Status, Total Oksidan Status ve Oksidatif Stres İndeksinin Karşılaştırılması, Uzmanlık Tezi. Gaziantep Üniversitesi, . Gaziantep, 2011. Danışman: Doç.Dr. Behçet AL.

125. Nhachi CF, Kasilo OM. Snake poisoning in rural Zimbabwe--a prospective study. *J Appl Toxicol*. 1994;14(3):191-3.
126. Baran İ ve Başoğlu M. Türkiye Sürüngenleri, Kısım 2, Yılanlar Ege Üniversitesi. Basımevi, İzmir, 1998; 9-25.
127. Baran İ ve Atatür MK. Türkiye Herpefaurası (Kurbağa Ve Sürüngenler), Çevre Bakanlığı, Ankara, 1998; 181-203.
128. Gökel Y, Başlamışlı F, Koçak R. Çukurova yöresinden yılan ısırılmaları. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 1997; 22: 184-8.
129. Kulkarni ML, Anees A. Snake venom poisoning: experience with 633 cases. *Indian Pediatr*. 1994; 31: 1239-43.
130. Silveria PV, Nishioka S, De A. South American rattlesnake bite in a Brazilian teaching hospital. Clinical and epidemiological study of 87 cases, with analysis of factors predictive of renal failure. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg*. 1992; 86: 562-4.
131. 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(2): 177-82.
132. Paudel KM, Poudyal VP, Rayamajhi RB, Budhathoki SS. Clinico-epidemiological profile and outcome of poisonous snake bites in children using the WHO treatment protocol in western Nepal. *J Nobel Medical College*. 2016;4(7):21-5.
133. Cruz NS, Alvarez RG. Rattlesnake bite complications in 19 children. *Pediatr. Emerg. Care* 1994; 10: 30-3.
134. Al Harbi N. Epidemiological and clinical differences of snake bites among children and adults in South Western Saudi Arabia. *J Accid Emerg Med* 1999; 16: 428-30.
135. Büyük Y, Koçak U, Yazıcı YA, Gürpınar SS, Kır Z. Yılan ısırığına bağlı ölüm. Türkiye Klinikleri J Foren Med. 2007;4:127-30.
136. Chippaux JP, Lang J, Eddine SA, Fagot P, Rage V, Peyrieux JC, et al. Clinical safety of a polyvalent F(ab)₂ equine antivenom in 223 African snake envenomations: a field trial in Cameroon. *VAO Investigations. Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1998;92(6):657-62.
137. Habib AG, Kuznik A, Hamza M, Abdullahi MI, Chedi BA, Chippaux J-P, et al. Snakebite envenoming in children: A global perspective. *Toxicon*. 2015;107:59-63.
138. Sharif M, Amin MR, Barshan AD, Hasan MJ, Faiz MA. Optimizing survival in Russell's viper bite cases in low-resource setting: two case reports. *J Med Case Rep*. 2024;18(1):56.

139. Şahan M, Taşın V, Karakuş A, Özcan O, Eryiğit U, Kuvandık G. Evaluation of patients with snakebite who presented to the emergency department: 132 cases. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2016 Jul;22(4):333-7.
140. Karakus A, Zeren C, Celik MM, Arica S, Ozden R, Duru M, et al. A 5-year retrospective evaluation of snakebite cases in Hatay, Turkey. *Toxicol Ind Health.* 2015;31(2):188-92.
141. Park KH, Shin H, Kang H, Kim C, Choi HJ, Yoo K, et al. Effectiveness of repeated antivenom therapy for snakebite-related systemic complications. *J Int Med Res.* 2019;47(10):4808-14.
142. Sharma N, Chauhan S, Faruqi S, Bhat P, Varma S. Snake envenomation in a north Indian hospital. *Emerg Med J.* 2005;22(2):118-20.
143. Zajkowska J, Garkowski A, Pancewicz S. Ukaszenie przez zmiję zygzakowatą (*Vipera berus*)-- epidemiologia, objawy kliniczne, przegląd metod leczenia [Vipera berus bite-epidemiology, clinical symptoms and review of treatment methods]. *Przegl Epidemiol.* 2010;64(3):387-93.
144. Seifert SA, Boyer LV, Dart RC, Porter RS, Sjostrom L. Relationship of venom effects to venom antigen and antivenom serum concentrations in a patient with *Crotalus atrox* envenomation treated with a Fab antivenom. *Ann Emerg Med.* 1997;30(1):49-53.
145. World Health Organization. Guidelines for the management of snakebites. 2nd ed. Geneva: WHO; 2016.
146. Anz AW, Schweppe M, Halvorson J, Bushnell B, Sternberg M, Andrew Koman L. Management of venomous snakebite injury to the extremities. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18(12):749-59.
147. Isbister GK, Jayamanne S, Mohamed F, Dawson AH, Maduwage K, Gawarammana I, et al. A randomized controlled trial of fresh frozen plasma for coagulopathy in Russell's viper (*Daboia russelii*) envenoming. *J Thromb Haemost.* 2017;15(4):645-54.
148. Shrestha BM. Outcomes of snakebite envenomation in children. *J Nepal Paediatr Soc.* 2011;31(3):192–6.
149. Essafti M, Fajri M, Rahmani C, Abdelaziz S, Mouaffak Y, Younous S. Snakebite envenomation in children: An ongoing burden in Morocco. *Ann Med Surg (Lond).* 2022;81:104401. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S204908012200334X>.
150. Tekin R, Sula B, Cakırca G, Aktar F, Gunes A. Comparison of snakebite cases in children and adults. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(15):2711–6. Available from: <https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/2711-2716.pdf>.

151. Bhaumik S, Gopalakrishnan M, Kirubakaran R, Jagnoor J. Antibiotics for preventing wound infections after snakebite. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;2022(7):CD015114.
152. Harris JB, Faiz MA, Rahman MR, Jalil MM, Ahsan MF, Theakston RD, et al. Snake bite in Chittagong Division, Bangladesh: a study of bitten patients who developed no signs of systemic envenoming. *Trans R Soc Med Hyg.* 2010; 104(5): 320-7.
153. Söker M, Haspolat YK. Türkiye'nin Güneydoğu Anadolu Bölgesinde Çocuklarda Yılan Isırması: 52 Vaka Nedeniyle. *Gulhane Tıp Dergisi* 1999;41 (3): 331-7.
154. Kumar MR, Veeraprasad M, Babu NM. Epidemiology and clinical profile of snakebite in children. *Indian J Pediatr.* 2021;88(4):349-54.

