



Yılan ısırması olgularının yönetimi

Management of snakebite cases

Eylem Kantarcı¹, Güven Kuvandık², Berna Hamamcı³, Ali Karakuş²

¹⁾ İskenderun Devlet Hastanesi Acil Servisi, Uz. Dr., Hatay.

²⁾ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD, Doç. Dr., Hatay.

³⁾ Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Öğretim Üyesi, Dr., Hatay.

Özet

Zehirli yılan sokmaları hızlı tedavi gerektiren acil tıbbi bir durumdur. Dünya üzerinde yılan ısırılmalarına bağlı ölümlere oldukça sık rastlanmaktadır. En sık ısırılmaya yol açan tür engerek (viperidae) yılanıdır. Yılan zehiri birçok toksik protein ve enzimin bir araya gelmesinden oluşan karmaşık bir yapıya sahiptir. Zehirin kardiyotoksik, nörotoksik, miyotoksik, nefrotoksik ve hematotoksik özellikleri vardır. Toksinin şiddetine göre hastada lokal ve sistemik belirtiler gözlenir. Yılan ısırığına karşı en etkin yöntem antiserum uygulaması olup, uygun dozda ve en kısa sürede uygulanması mortalite ve morbidite açısından önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Yılan ısırması, yönetim, acil tıp

İletişim adresi:

Doç. Dr. Ali Karakuş
drkarakus@yahoo.com

Summary

Poisonous snake bites are an urgent medical condition that requires rapid treatment. Deaths caused by snakebites are fairly frequent all over the world. The most common type that causes biting is the viper (viperidae) snake. Snake venom has a complex structure consisting of a combination of many toxic proteins and enzymes. The poison has cardiotoxic, neurotoxic, myotoxic, nephrotoxic and hematoxic properties. According to the severity of toxin local and systemic symptoms are observed in the patient. The most effective method against snakebite is antiserum application and it is important in terms of mortality and morbidity to be administered at the appropriate dose and in the shortest time.

Keywords: Snakebite, management, emergency

Geliş tarihi: 12.12.2017

Kabul tarihi: 02.03.2018

Çevrimiçi yayın tarihi: 15.03.2018

Alıntı Kodu: Kantarcı E., Kuvandık G., Hamamcı B., Karakuş A., Yılan ısırması olgularının yönetimi
Jour Turk Fam Phy 2018; 09 (1): 25-32 . Doi: 10.15511/tjtfp.18.00125.

Giriş

Dünyada yılan ısırmasına bağlı mortalite ve morbidite en çok Güney Asya, Güney Doğu Asya ve Sahra-altı Afrika’da görülmektedir.¹ Tüm dünyada, Dünya Sağlık Örgütü’nün (WHO) verilerine göre en fazla Hindistan’da olmak üzere her yıl yaklaşık 35.000-50.000 kişi yılan ısırılmaları nedeniyle ölmektedir.² Tedavi tekniklerindeki ilerlemeler, özellikle antivenom üretimindeki gelişmeler ölüm oranını azaltmaktadır.³ Ülkemizde 40 kadar yılan çeşidi yaşamaktadır. En sık karşılaşılan zehirli yılan türleri ise “Telescopus fallax”, “Malpolonin signatus” ile “Vipera lebetina”dır. Türkiye’de yaşadığı saptanan 41 yılan türünden 28’i zehirsiz, 13’ü zehirlidir. Bunların 10’u Viperidae (engerek-giller) ailesindedir. Bu tür yılanların sahip oldukları zehirler, çoğunlukla hematotoksik, nadiren nörotoksik etkidir. Bu ailenin hematotoksik etki yapan zehir seviyeleri oldukça yüksektir.⁴⁻⁶

Isırılma sonrasında zehir dişlerinden boşalan sıvı vücut yolculuğuna 2 yoldan başlayabilir; birinci yol “kan dolaşımı sistemi” ikinci yolsa “lenf dolaşım sis-

Resim 1. Başparmakta yılan ısırığına bağlı kanamalı diş izi, ekimoz



temi”dir. Zehir yayılması daha çok ikinci yol ile olur ve yayılma yavaştır.⁷ İnsan ısırıldığı an önce ateşi çıkar ve hızla yükselir, sırasıyla cilt rengi beyaza döner, kan basıncı birden düşer, dokular dejenerasyona uğrar, iç kanama başlar, kalp çalışmayı durdurur ve ölüm gerçekleşir. Bazı çeşitlerin zehiri aynı esnada nörotoksik etkiye de sahiptir. Yılan ısırığına maruz kalan kişilere yapılabilecek “ilkyardım” ve müdahaleler, hastaların iyileşmesini ve komplikasyon gelişim sürecini etkilemektedir.⁸

Yılan zehirlerinin toksik etkisi, ısırılan kişinin bu zehre duyarlılığı, şiddeti, miktarı, yılanın kaç yaşında olduğu, fizyolojik ve patolojik göstergeleri gibi şartlara bağlı olarak değişiklik gösterir. En önemlisi toksisitesi yani zehrin şiddetidir. Isırılan yerin %90-98 oranda ekstremite olması yanında, kafa ve gövdeden alınan ısırıklar en tehlikelileridir.⁹ Antivenom tedavisinin uygulanacağı hastalar ve doz miktarı tartışma konusu olmaktan henüz çıkmamıştır. Söz konusu tedavi her ne kadar hayat kurtarıcı olsa da yan etkilere dikkat edilmesi gerekir. Yılan ısırmasına bağlı oluşabilecek komplikasyonların engellenebilmesi ve tedavi yöntemleri ile ilgili hâlihazırda birçok araştırma ve çalışmalar yapılmaktadır.

Zehirlerin Toksik Etkileri

Sitotoksik: Pozitif yüklü polipeptidlerdir.¹⁰ Hücreler sitotoksinlerden farklı yollarla etkilenir. Bir tanesi nekroz diğeri ise apoptozisdir.

Resim 2. Yılan ısırığı sonucu ödem, ekimoz



Resimler Dr. Ali Karakuş’un arşivinden alınmıştır

Miyotoksik: Hem sarkoplazmik retikulumda, hem de kas fibrillerinde bozulmalara neden olur.¹¹

Hemorajik: Zehir, kurbanın iç kanamayla ölmesine sebep olur. Bunun yanında yoğun doku yıkımına da yol açabilir.¹² Şiddetli zehirlenmelerde yaygın “damar içi pıhtılaşma” oluşur.¹³

Nörotoksik: Nörotoksinler presinaptik kavşakta sinir uçlarına geri dönüşümsüz olarak bağlanarak asetilkolin salınımına sebep olur. Bu nöromuskuler blokajla neticelenir. Hastanın asıl ölüm nedeni solunum yetmezliğidir.

Klinik bulgular

Toksinin şiddetine bağlı olarak hastada lokal ve sistemik belirtiler ortaya çıkar (**Resim 1-5**). Lokal bulgular ödem, hematoma, gangrenöz lezyonlardır. Sistemik bulgular ise ateş, bulantı, kusma, dolaşım kollapsı, hafif sarılık, delirium, konvulziyon, koma olarak belirebilir. Ölüm 6 ila 48 saat içinde sekonder enfeksiyonlar, Dissemine intravasküler koagülopati (DIC), nörotoksisite, Akut Böbrek Yetmezliği (ABY), kafa içi kanama sebebiyle meydana gelebilir. Ayrıca ilerleyici anemi, lökositoz, trombositopeni, hipofibrinojenemi, koagülasyon testler-

Resim 3. Yılan ısırığı sonucu ödem, ekimoz ve nekrotik lezyon



inde bozukluk, proteinüri, azotemi bildirilmektedir.¹⁴⁻¹⁷

Yılan ısırması hastalarının yönetimi¹⁸

1. İlk yardım ve nakil
2. Hızlı klinik değerlendirme ve resüsitasyon
3. Tanı
4. Antivenom tedavisi
5. Destekleyici tedavi

1. İlk yardım ve nakil

Yılan tarafından ısırılan insanlara profesyonel yardım alması sağlanana kadar ilkyardım uygulanmalıdır. Aksi takdirde hayatı tehdit edecek solunum yetmezliği ya da şok gelişebilir.⁹ İlk yardım müdahalesinde öncelik hastaya güven verilmesi ve sakinleştirilmesidir. Zehirli yılan için en büyük tehlike, hayata döndürülebilecekleri bir sağlık kuruluşuna ulaşmadan solunum felci geçirmeleri veya şoka girmeleridir. Bu risk ancak hastanın sağlık kuruluşuna vakit kaybetmeden götürülmesiyle azalır.

Isırılan bölge hafif nemli bir bezle silinmeli, ekstremitenin kalp hizasında ve mutlaka hareketsiz olması sağlanmalıdır. O ekstremitede yüzük ve benzeri takılar

Resim 4. Diyabetik hastada yılan ısırığı sonucu nekrotik lezyon ve diyabetik ayak



Resimler Dr. Ali Karakuş'un arşivinden alınmıştır

(şişme ve ödem oluşacağından) varsa çıkartılmalıdır.¹⁸ Isırılmış olan hastaya lokal yara bakımı ve tetanoz profilaksisi uygulanmalı; gerekiyorsa da vakit kaybetmeden antiserum tedavisine başlanmalıdır. Isırılmış bölgenin hemen üzerinden arteriyel ve derin venöz akıma mani olmayan fakat yüzeysel venöz ve lenfatik akımı kesecek sıklıkta bir elastik bandaj uygulanmalıdır.¹⁹ Hasta hareketsiz duracağı şekilde sabitlenmeli, özellikle ısırılmış bölge, askı veya tahtayla korunmalıdır.

İlkyarımda yapılmaması gerekenler

Kateterizasyon, eksizyon, amputasyon, vakumla, şiringayla, ağızla emme, kesme, bitkisel ürünler, çamur, yumurta uygulanması gibi yöntemler kesinlikle uygulanmamalıdır.²⁰ (Resim 6) Geleneksel sıkı (arteriyel) turnike önerilmemektedir. Turnikelerin etkili olabilmesi için ekstremitenin üst kısmının etrafında sıkı bir şekilde uygulanması gerekir ve bu da nabızı tıkar. Bu yöntem çok acı verebilir ve çok tehlikeli olabilir. Turnike uzun süre (yaklaşık 40 dakikadan fazla) bırakıldığı zaman ekstremitede iske mi nedeniyle hasar görebilir.

2. Hızlı klinik değerlendirme ve resüsitasyon

Hızlı birincil klinik değerlendirmede, oksijen idaresi

Resim 5. Yüzünden yılan ısırması sonrası kardiopulmoner yetmezlikli mekanik ventilatör ile takip edilen hasta



ve intravenöz erişim kurulması dahil, kardiyo pulmoner resüsitasyona gerek duyulabilir. (A,B,C,D,E)

- Hava yolu-Airway,
- Nefes alma-Breathing (solunum hareketleri),
- Dolaşım-Circulation (arteriyel nabız),
- Sinir sisteminin engelliliği-Disability of the nervous system (bilinç seviyesi),
- Maruz kalma ve çevre kontrolü-Exposure and environmental control (soğuktan korunma, boğulma tehlikesi vb.).

Hastanın, zehirli bir yılan tarafından ısırıldığıının erken belirtileri

Resim 6. Yılan ısırığı sonrası jilette kesi yapılan ayak



Resimler Dr. Ali Karakuş'un arşivinden alınmıştır

- Şişme ve kabarmanın ısırık yerinin etrafında çok çabuk artması
- Lenfatik sistemde zehrin yayıldığını gösteren, local lenf düğümlerinin hassasiyetinin hızlıca genişlemesi
- Erken sistemik semptomlar görülmesi: hipotansiyon, şok, bulantı, kusma, ishal, şiddetli baş ağrısı
- Erken spontan sistemik kanama başlaması, koyu kahverengi/siyah idrar gelmesi.

3. Tanı

Acil hemogram ve biyokimyasal parametreler değerlendirilir. Beyaz küre artışı, trombositopeni, PT, INR değerleri takip parametreleri olarak izlenmelidir. Hastanın akciğer grafisi, elektrokardiografik değerlendirmesi yapılmalıdır.

4. Antivenom tedavisi

Antivenom (veya antivenin) zehirli (venom) ısırıkların ve sokmaların tedavisinde kullanılan biyolojik ürün olarak bilinir.²¹ İlk yılan antivenomu 1895'te Albert Calmette tarafından geliştirilmiştir. Antiveninin prensibi temel olarak Louis Pasteur'ün geliştirdiği aşıya dayanır. Ancak antivenomda bağışıklığı tetikleme işlemi doğrudan hastada yapılması yerine, işlem konak hayvanda yapılır ve hiperimmün serum hastaya transfüze edilir.²¹

Antivenom, hedeflenen venomun küçük bir miktarının at, koyun, keçi veya tavşan gibi hayvanlara enjeksiyonu ile üretilir. Hayvanın bağışıklık sistemi venoma reaksiyon gösterir ve venomun aktif molekülü karşısında antikör üretir. Bu antikörler hayvanın kanından alınarak zehirlenme tedavisinde kullanılır.

Ülkemizde ithal edilen üç çeşit yılan antiserumu kullanılmaktadır. Bunlardan birincisi "European Viper Venom®" (Intervax Biological Ltd, Toronto, Zagreb, Hırvatistan) antiserumudur. Uluslararası literatürde bu serum "Zagreb serumu" olarak da bilinmektedir. İkincisi "Pasteur Ipser Europe®" (Pasteur Merieux, Lyon,

Fransa) antiserumudur. Üçüncüsü ise "Polyvalent Snake Venom Antiserum®" (Vascera, Giza, Mısır) antiserumudur. Ülkemizdeki yılan çeşitleri gözönüne alındığında birinci antiserum daha uygun bir seçimdir. Antiserumun intramuskuler veya lokal enjeksiyon şeklinde uygulanması gibi birtakım yanlışlıklar yapılmaktadır. Lokal enjeksiyonların zehiri daha yavaş nötralize etmesi yanında, ısırılan bölge el veya ayakta ise verilen antiserum doku içinde zaten yüksek olan basıncı daha da arttırarak dolaşımı bozar. Bundan dolayı antiserum tedavisinin intravenöz yoldan uygulanması gerekir.²²

Antivenom tedavisinin endikasyonları

Antivenom tedavisi; alerji ve anafaktik reaksiyon riskinden dolayı rutin olarak yapılmamakla birlikte, sistemik zehirlenme veya ağır lokal doku reaksiyonu olan hastalarda yapılmalıdır. Antiserum yapılmadan önce deri testi ile duyarlılık değerlendirilebilir, ayrıca bu tedavi sırasında antihistaminik, kortikosteroid ve adrenalin hazır olarak bulundurulmalıdır.¹⁸

Sistemik zehirlenme bulguları

1. Hemorajik bozukluk: Spontan sistemik kanamalar (burun kanaması, diş eti kanaması vb.), koagülopati (fibrinojen ve trombosit azalır, fibrin yıkım ürünleri artar, protrombin zamanı ve aktivitesi, parsiyel tromboplastin zamanı uzar).

2. Kardiyovasküler anormallikler: Şok, hipotansiyon, anormal elektrokardiyografik bulgular, akciğer ödemi.

3. Yaygın kas yıkımı, buna bağlı gelişen akut böbrek yetmezliği, kreatinin fosfokinaz yüksekliği.

4. Diğer ciddi sistemik semptomlar (hipoksi, metabolik asidoz vb.)

5. Nedeni olmayan şuur bozukluğu, nörolojik tutulum.

6. Kompartman sendromu.

Şiddetli doku zedelenme bulguları

Isırılan ekstremitede ciddi ödem (yaklaşık ekstremit-

tenin yarısını tutan) zedelenme, nekroz, hemorajik bül-lerin olmasıdır.²³

Antivenom uygulaması

Yılan antivenomu olarak Türkiye’de, Sağlık Bakanlığı tarafından müdürlüklerce sağlanan Avrupa Engereği Zehiri Antiserumu (10 ml intramuskuler veya intravenöz ampul) kullanılmaktadır. İçeriğinde 1ml’inde 100 mg at immunglobulini bulunmaktadır. Antivenom tedavisi öncesi 1mg/kg steroid, 1mg/kg feniramin, 1mg/kg ranitidin verilebilir. Endikasyonu belirlenen hastalara intravenöz yoldan 100 cc serum fizyolojik içinde kliniğine göre uygun sayıda (2 ampul ile başlanır) antivenom, 45-60 dakikada kontrollü yavaş infüzyon şeklinde başlanır. Günlük doz 6 saat aralıklarla hastanın **Tablo 1**’de belirtilen takip parametreleri ve evrelere göre planlanır. Toplam doz olarak, hastaların kliniğine göre 20-25 ampule kadar verilebilir.

Antivenom tedavisinde yan etkiler

Erken anafilaktik reaksiyonlar: Genellikle antivenom verildikten 10-180 dakika içinde gelişir. Hastada kaşıntı başlar (çoğunlukla kafa derisi) ve ürtiker görülebilir. Kuru öksürük, ateş, mide bulantısı, kusma, abdominal kolik, diyare ve taşikardi gelişebilir. Bu hastaların az bir kısmında hayatı tehdit eden anafilaksi gelişir. Hipotansiyon, bronkospazm ve anjiyoödem gibi bulgularla ortaya çıkar. IgE aracılı olan ve olmayan anafilaktik reaksiyon olarak da bilinir. Hastaların yaklaşık %20’sinde gelişir. IgE aracılı olmayan ve hipotansiyonla seyreden anafilaktoid reaksiyon, yabancı proteine karşı gelişen mast hücresi degranülasyonuna bağlıdır.²⁴

Pirojenik Reaksiyon: Antivenom verildikten 1-2 saat sonra gelişir. Ateş, üşüme, titreme, deride solukluk görülür. Çocuklarda febril konvülsiyonlar görülebilir. Tedavide soğuk uygulama, ılık banyo, asetaminofen verilir.²⁵

Tablo 1. Yılan ısırıklarında klinik evreleme, antivenom kullanımı ve takip aşamaları⁶

Zehirlenme derecesi	Klinik	Antivenom kullanımı	Takip
Zehirlenme yok EVRE 0	Diş izi görülebilir ısırıktan sonra yerel ya da sistemik zehirlenme bulgusu yoktur.	Kullanılmaz	8 saat gözlemlenildikten sonra taburcu edilebilir.
Hafif zehirlenme EVRE 1	Hafif doku şişliği, hafif ekimoz, sistemik bulgu yok, normal laboratuvar bulguları (Trombosit sayısı normal), Sistolik kan basıncı > 90 mmHg	Kullanılmaz	12 saat gözlemlenildikten sonra taburcu edilebilir.
Orta şiddette zehirlenme EVRE 2	Artış gösteren şişlik, o bölgede ağrı, ekimoz, protrombin zamanı (PT) ve “International Normalized Ratio” (INR) uzamış, Trombosit değeri < 80.000, Sistolik kan basıncı > 90 mmHg	Zehirlenmenin şiddetiyle bağlantılı olarak 2 vial antivenom önerilir.	Mutlaka monitorize edilebileceği bir bölümde izlenmelidir.
Şiddetli zehirlenme EVRE 3	İlerleyici şişlik, o bölgede ağrı, bül, nekroz gözlenir. PT uzamış, Trombosit değeri < 80.000, Sistolik kan basıncı < 80 mmHg, Ciddi sistemik semptomlar, koagülopati (Burun, mide vb. kanama)	Zehirlenmenin şiddetiyle bağlantılı olarak 4 vial ve üzeri antivenom önerilir.	Yoğun bakımda izlenmelidir.

Gecikmiş Tip aşırı duyarlılık: Tedaviden sonra 1 ile 12 gün içinde (ortalama 7 gün) gelişir. Klinik bulgular olarak; ateş, bulantı, kusma, kaşınma, tekrarlayan ürtiker atakları, artralji, miyalji, lenfadenopati, periartriküller şişlik, proteinüri eşlik eden nefritler ve nadir olarak ensefalopatiler gelişebilir. Antihistaminikler ve kortikosteroidler geç reaksiyonların oluşmasını azaltır.²⁵

5. Destekleyici tedavi

1. Sadece gözlem: Kuru ısırık olarak kabul edilen sadece diş izi mevcut olan hastalar; genel durumu iyi, vital bulguları stabil, kan değerleri normal ise acil gözlem odasında 8 saat gözlenmesinin ardından önerilerle taburcu edilebilir. Hastalara öneri olarak; ısırılan bölgede şişlik, kızarıklık artışı, hareket kısıtlılığı, bulantı kusma, baş dönmesi, karın ağrısı, halsizlik, iştahsızlık ve kendini iyi hissetmediği durumlarda tekrar gelmesi istenir.

2. Ekstremitte atellenmesi ve elevasyon: Hastalar ilk geldiğinde ekstremitelerindeki veya ısırılan bölgedeki ödemin sınırları işaretlenir veya ekstremitenin çapı ölçülür. Bu değerlerin veya ödemin ilerlemesine göre takip ve tedavi planlanır. Yarım alçı ve pamuk ile atelleme yapılır. Bu sayede zehirin yayılımı azalacağından tüm ekstremitte ısırıklarında klinik takip ve taburculuk sonrasında ekstremitede iki eklemi de kapsayacak şekilde uzun ateller kullanılmalıdır. Ekstremitelerin kalp seviyesinde hareketsiz tutulması önerilir. Taburcu olan hastalar da atelle gönderilmelidir. Bu sayede ödemin gerilemesi hızlanmaktadır.

3. Antihistaminikler: Antivenom uygulanımı öncesinde 1 mg/kg dozunda H1 ve H2 bloker ilaçlar (1mg/kg feniramin, 1mg/kg ranitidin) verilebilir.

4. Sistemik steroidler: Antivenom uygulanımı öncesinde 1mg/kg dozunda metil prednizolon verilebilir.

5. Antiödem tedavisi: Osmotik diüretikler 1gr/kg dozunda antivenom tedavisi sırasında ve sonrasında ödemin gerilemediği durumlarda takip süresince kullanılabilir. Yüzde 20'lik (100 ml de 20 gr manni-

tol - 150 ml medifleks) solüsyon günlük 6 saat aralarla ödemin gerilemesine göre 30 dakikada uygulanabilir.

6. Antibiyoterapi: Özellikle açık yaralanması olan olgularda uygun olarak gram negatif, pozitif ve anaeroblara etkili antibiyotik verilebilir.

7. Tetanoz: Tüm hastalara verilmelidir.

8. Kan ürünü: Yeterli dozda antivenom uygulanan hastalarda gerekmez. Ancak ciddi anemisi, trombositopenisi ve kanama diyatezi olup INR uzaması mevcut olan hastalarda uygun kan ürünü başlanmalıdır (eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma).

9. Fasyotomi: Yeterli antivenom tedavi yapılmayan hastalarda gelişebilecek kompartman sendromu durumunda düşünülmelidir. Ekstremitte dolaşımının bozulması, yaygın ödem mevcudiyetinde yapılacak doppler ultrasonografi sonrası akım bozukluğu mevcut ise ve kompartman basıncının 30 mmHg'nın üzerinde olduğu durumlarda gerekebilir.

10. Sıvı tedavisi: Genel durumu bozuk olan hastalarda günlük idame sıvıları hesaplanmalı, aldığı çıkardığı takip edilmelidir.

11. Taburculuk: Genel durumu iyi olan hastalara ağızdan tedavi başlanabilir. Ağızdan alabilen ve hareket kısıtlılığı olmayan hastalar önerilerle takip sonrası taburcu edilebilir.

Sonuç

Bilinçsiz yapılan ilkyardım müdahalelerinden kaçınılmalı, hastaneye erken başvuru sağlanmalıdır. Hasta evre 0 bile olsa en az 8 saat gözlem altında tutulmalıdır. Antivenom tedavisi; endikasyonu olan hastalara zaman kaybedilmeden başlanmalıdır. Antivenom verilirken akut alerjik reaksiyon gelişimi yönünden dikkatli olunmalıdır. Koruyucu önlemler ve atelleme mutlaka yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Kasturiratne A, Wickremasinghe AR, deSilva N, 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):218.
2. Mohapatra B, Warrell DA, Suraweera W, et al. Million Death Study Collaborators. Snakebite mortality in India: a nationally representative mortality survey. *PloSNeglTropDsl* 2011;5(4):1018.
3. Richard C. Dart, Herman F. Gomez, Frank F.S. Daly: Reptilebites. Tintinalli JE, Kelen GD Stapeczynski JS. (ed) Emergency Medicine: A comprehensive study guide. 5th edition, McGraw-Hill, North California, USA. 2000: 1251-6.
4. Okur Mİ, Yıldırım AM, Köse R. Türkiye’de Zehirli Yılan Isırmaları ve Tedavisi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 2001; 21:21-4.
5. Karakuş A, Zeren C, Celik MM, et al. A 5-year retrospective evaluation of snakebite cases in Hatay, Turkey. *Toxicology and Industrial Health* 2015; 31(2): 188-92.
6. Şahan M, Taşın V, Karakuş A, et al. Evaluation of patients with snakebite who presented to the emergency department: 132 cases. *Turkish Journal of Trauma&Emergency Surgery* 2016;22(4):333-7.
7. Zehirli Hayvan Isırma ve Sokmaları. T.C. Sağlık Bakanlığı Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri. Ankara, 2007: 14359.
8. Harborne DJ. Emergency treatment of adder bites: case report and literature review. *ArchEmergMed* 1993;10(3):239-43.
9. Şahan M, Duru M, Çalıkan K, et al. Snake Envenomation to the Face of A Child-Rare Case. *Prague Medical Report* 2015;116(4): 314-20.
10. Feofanov AV, Sharonov G.V, Dubinnyi MA, et al. Comparative Study of Structure and Activity of Cytotoxin from Venom of the Cobras Naja Oxiana, Naja Kaouthia, and Naja Naja. *Biochemistry (Moscow)* 2004;69(10):1148,1157,1615.
11. Koh DCI, Armugam A, Jeyaseelan K. Snake venom components and their applications in biomedicine. *Cellular and Biomedicale Life Sciences* 2006; 63 (24): 3030-41.
12. <http://www.snakesandspider.com/understanding-snake-venom-works/> adresinden:25.08.2011 tarihinde erişilmiştir.
13. Ouyang C, Teng CM, HuangTF. Characterization of snake venom component sacting on blood coagulation and platelet function. *Toxicon* 1992;30(9):945-66.
14. Karakuş A, Duru M, Kuvandık G, et al. SnakeBites in Winter Season: A Case Report. *Istanbul Med J* 2013;14(1):47-8.
15. Karakuş A ,Ozkan M, Karcioğlu M, et al. Diabetic Foot Due to Anaphylactic Shock: A Case Report. *Arch Trauma Res* 2014; 3(2):1-3
16. Karakuş A. Attention to compartment syndrome in snakebites! *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi* 2015; 5(3):217-8.
17. Karakus A, Kuvandık G. Yılan ısırması sonrası hematüri gelişen olgu. *Firat Med J* 2016; 21(4): 229-30.
18. Okur Mİ, Yıldırım AM, Köse R. Türkiye’de zehirli yılan ısırmaları ve tedavisi. *Türkiye Klinikleri Tıp BilimleriDergisi* 2001;21:528-32.
19. Uğurtaş İH. Türkiye’de yaşayan zehirli yılanlar, ısırık ve sokmalar. *Klinik Toksikoloji Derneği 10. Toplantısı Kitabı*. Bursa, Uludağ Üniversitesi Basımevi, 2004;5-10.
20. Warrell DA. Treatment of snakebite in the Assia Passific: A personal view. In: Gopalaksishnakone P, Chou LM, eds. Snake of medical importance Singapore venomad. Toxin Research Group. National University of Singapore1990;(1):641-70.
21. Theakston RD, Warrell DA, Griffiths E. Report of a WHO workshop on the standardization and control of antivenoms. *Toxicon* 2003;41(5):541-57.
22. Snyder CC, Straight R, Glenn J. The snakebitten hand. *Plast Reconster Surg.* 1972;49(3):275-82.
23. Açıkalın A. Yılan ısırmalarında düşük doz antivenom tedavinin etkinliği ve sistemik tümör nekrozis faktör- α salınımının mortalite ve morbidite ile olan ilişkisi. *Uzmanlık Tezi*. Adana, Çukurova Üniversitesi TıpFakültesi, 2004.
24. Jenkins JL, Brean GR. Manual of Emergency Medicine. Philadelphia, Lippincot William&Wilkins, 2000:240-5.
25. Warrel, David A. Guidelines for the management of snake-bites WHO Library Cataloguing-in-Publication data 2010;1(1): 61-9.

Alıntı Kodu: Kantarcı E., Kuvandık G., Hamamcı B., Karakuş A., Yılan ısırması olgularının yönetimi *Jour Turk Fam Phy* 2018; 09 (1): 25-32 . Doi: 10.15511/tjfp.18.00125.