

Yılan Isırmalarında Yoğun Bakım Tedavisinin Retrospektif Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of Intensive Care Treatment on Snake Bites

Mustafa Said AYDOĞAN,^a
 Mehmet Ali ERDOĞAN,^a
 Hüseyin KONUR,^a
 Muharrem UÇAR,^a
 Ender GEDİK,^a
 Türkan TOĞAL,^a
 Mahmut DURMUŞ^a

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon AD,
 İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Malatya

Geliş Tarihi/Received: 23.02.2012
 Kabul Tarihi/Accepted: 09.05.2012

Bu çalışma, 16. Ulusal Yoğun Bakım Kongresi
 (25-29 Nisan 2011, Antalya)'nde sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:

Mustafa Said AYDOĞAN
 İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
 Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Malatya,
 TÜRKİYE/TURKEY
 mustafa.aydogan@inonu.edu.tr

ÖZET Amaç: Dünyada yılda yaklaşık 2,5 ile 5 milyon yılan ısırması ve yaklaşık 100-125 bin ölüm olduğu tahmin edilmektedir. Mortalite oranı yılanın türüne ve bölgelere göre %0,5-4,3 arasında değişmektedir. Yılan zehirlenmeleri ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabileceğinden yoğun bakımda takip edilmesi önerilmektedir. Bu araştırmanın amacı, yoğun bakım ünitemizde izlenen yılan ısırıklarının toksik etkilerini ve tedavisinde dikkat edilmesi gereken noktaları araştırmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** 2005 ile 2011 yılları arasında yılan ısırması nedeniyle ünitemizde tedavi edilen 38 hasta çalışmaya alındı. Hastaların, cinsiyet, yaş, yılan ısırık yeri, ünitemize giriş hemoglobin, lökosit, INR ve trombosit düzeyleri incelendi. Yoğun bakımdaki tedavi sürecinde antivenom uygulamaları, kullanılan eritrosit, taze donmuş plazma (TDP) ve trombosit süspansiyon miktarları, mekanik ventilasyon ve yoğun bakım kalış süreleri, mortalite oranları kaydedildi. **Bulgular:** Hastaların yoğun bakımdaki kalış süreleri 3,75±0,6 gün bulundu. Hastaların 14 (%36,8)'ü kuru ısırık olgusuydu. Yoğun bakıma girişte 25 (%65) hastada lökosit sayısının 10000/mm³'ün üstünde olduğu görüldü. Hastaların 20 (%52)'sine intravenöz antibiyotik tedavisi başlandı. Yoğun bakım ünitemizde uygulanan tedavi sırasında 8 hastaya TDP, 4 hastaya trombosit süspansiyonu, 6 hastaya eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapıldı. **Sonuç:** Yılan sokmaları gerçek acil olgular olarak kabul edilerek hastane ortamında tedavi edilmelidir. Antivenom gereksinimi klinik bulgulara göre belirlenmeli ve anafilaksi gelişimi açısından dikkat edilmelidir. Hastalar solunum yetmezliği ve koagülopati açısından yakın olarak izlenmeli; solunum desteği ve kan ürünleri ile hemodinami hızlı şekilde düzeltilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Yılan ısırıkları; antiveninler; yoğun bakım

ABSTRACT Objective: Approximately 2.5 to 5 million snake bites annually in the world and is estimated to be approximately 100-125 thousand deaths. Mortality ranged from 0.5 to 4.3% of the serpent on the type and by region. Snake poisoning can lead to serious morbidity and mortality. So these cases are advisable to follow the intensive care unit. This study aims to investigate the toxic effects and the factors to consider in the treatment of snakebites monitored intensive care unit. **Material and Methods:** Between 2005 and 2011 were studied in 38 patients treated in our unit due to snake bite. Patient characteristics and findings were analyzed. Patients were examined sex, age, place of snake bite, the input of hemoglobin, leukocytes, and platelet and INR levels. Antivenom treatment in intensive care, process applications, used in the erythrocyte, fresh frozen plasma (FFP) and platelet suspension, amounts, duration of mechanical ventilation and intensive care unit stay, mortality rates were recorded. **Results:** Patients length of stay found 3.75 ± 0.6 days in intensive care. 14 patients (36.8%) patients were dry bite. In 25 patients entering the intensive care unit (65%) of the leukocyte count 10000/mm³s were higher. 20 (52%) patients intravenous antibiotic treatment was started. During intensive care unit treatment were transfusion TDP of 8 patients, the platelet suspension in 4 patients and packed red blood cell in 6 patients. **Conclusion:** Snake bites should be treated in a hospital environment was considered as a real emergency case. Determined by clinical findings and the need for the development of antivenom anaphylaxis should be considered. Patients should be monitored closely for respiratory failure and coagulopathy, hemodynamic and ventilatory support and blood products corrected quickly.

Key Words: Snake bites; antivenins; critical care

Dünyada yılda yaklaşık 2,5 ile 5 milyon yılan ısırması ve yaklaşık 100-125 bin ölüm olduğu tahmin edilmektedir.¹ Mortalite oranı yılanın türüne ve bölgelere göre %0,5-4,3 arasında değişmektedir.² Ülkemizde en sık *Viperidae* ve *Elapidae* ailesi olmak üzere iki zehirli yılan ailesi mevcuttur.³ Bölgemizde sık görülen tür olan *Viperidae* ailesi zehiri, başlıca lokal ve hematotoksik etkilere neden olmakta ve yakın klinik izlem gerektirmektedir.⁴

Yılan zehiri, birçok toksik protein ve enzimin bir araya gelmesinden oluşmaktadır.⁵ Yılan zehirlenmeleri çoğunlukla sekel bırakmadan iyileşmekle beraber, zehirlenmenin şiddetine bağlı olarak solunum felci ve şoka bağlı olarak ölüm görülmektedir.⁶ Yılan zehirlenmeleri ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabileceğinden yoğun bakımda takip edilmesi önerilmektedir.

Bu araştırmanın amacı, yoğun bakım ünitemizde izlenen yılan ısırılmalarının toksik etkilerini ve tedavisinde dikkat edilmesi gereken noktaları araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

2005 ile 2011 yılları arasında vücudun değişik yerlerinden yılan ısırmasına bağlı çeşitli komplikasyonlar nedeni ile İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı Reanimasyon Ünitesinde tedavi edilen 38 hasta Etik Kurul onayı alındıktan sonra retrospektif olarak incelendi.

Hastaların, cinsiyet, yaş, yılan ısırık yeri, ünitemize giriş hemoglobin, lökosit, INR ve trombosit düzeyleri incelendi. Yoğun bakımdaki tedavi sürecinde antivenom uygulamaları, kullanılan eritrosit, taze donmuş plazma (TDP) ve trombosit süspansiyon miktarları, mekanik ventilasyon ve yoğun bakım kalış süreleri, mortalite oranları kaydedildi.

BULGULAR

Yılan ısırması tanısı ile ünitemize alınan 38 hastanın özellikleri ve giriş değerleri gösterilmiştir (Tablo 1). Bunların tümü daha önce bir sağlık kuruluşuna başvurmuş ve yılan antivenomu ile tetanoz aşısı yapılarak hastanemize sevk edilmişlerdi. Hastaların 14 (%36,8)'ü kuru ısırık olgusuydu.

Ancak 38 hastanın 3'ünün yoğun bakıma kabulünde, 6 (%23,6)'sının ise takipleri sırasında koagülasyon parametrelerinin bozulması (PT > 15 sn, aPTT > 35 sn, fibrinojen > 380 mg/dL, D-dimer > 0,6 µgFEu/mL ve INR > 1,5) 9'unda koagülasyon parametrelerinin kötüleşmesi üzerine yılan antivenomu 10 mL European Viper Venom ® (Intervax Biological Ltd, Toronto, Zagreb, Hırvatistan) tedavisi tekrarlandı.

Yoğun bakıma girişte 25 (%65) hastada lökosit sayısının 10000/mm³'ün üstünde olduğu görüldü. Hastaların 20 (%52)'sine i.v. antibiyotik tedavisi başlandı. Yoğun bakıma girişte 12 (%33) hastada trombosit sayısı 100000/mm³'ün altında bulundu (Tablo 1). Yoğun bakım ünitemizde uygulanan tedavi sırasında 8 hastaya TDP (2 ile 7 Ü arasında ortalama 4 Ü), 4 hastaya trombosit süspansiyonu (1 ile 11 Ü arasında ortalama 4 Ü), 6 hastaya eritrosit süspansiyonu (1 ile 38 Ü arasında ortalama 8,5 Ü) transfüzyonu yapılmıştır (Tablo 2). Hastalara uygulanan kan ve kan ürün miktarları Tablo 2' de belirtilmiştir. Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonunda hemoglobin değerinin 10 g/dL, trombosit sayısının 50000/mm³'ün üzerinde olması hedeflenmiştir.

Hastaların ısırık yerleri %95 alt ve üst ekstremitelerde gözlemlendi. Hastaların 5'ine kompartman sendromu gelişmesi üzerine fasiyotomi uygulandı. Hastalarımızın yoğun bakımda kalış süreleri 3,75 ± 0,6 gün (1-14 gün) bulundu. Hastaların 8'ine oksijen maskesi, 3'üne mekanik ventilasyon ile solu-

TABLO 1: Hastaların yoğun bakım giriş değerleri.

Bulgular	Ortalama değerler
Yaş (yıl)	40,4± 4,7
Cinsiyet	19 Erkek, 19 Kadın
Lökosit (L)	12,9 x10 ⁹
Hemoglobin (g/dL)	13,1
INR	1,35
Trombosit (L)	194 x10 ⁹
LDH (U/L)	265
Parasetamol Analjezi Tüketimi (mg)	540
Yatış Süresi (gün)	3,75 ± 0,6
MV Süresi (gün)	5,4 ± 0,4

INR: International Normalised Ratio,

LDH: Laktat dehidrojenaz, MV: Mekanik ventilatör.

TABLO 2: Hastaların klinik ve laboratuvar bulguları.

Bulgular	Yüzde
Ağrı	100
Ateş	24,3
Lökositoz	65
Antibiyotik tedavisi	52
Cerrahi müdahale	13,1
Nekroz	18,4
Ödem, şişlik	85,6
Trombositopeni	33
Eritrosit trasfüzyonu/ortalama miktarı (ünite)	21/4
TDP trasfüzyonu/ortalama miktarı (ünite)	10,5/4
Trombosit trasfüzyonu/ortalama miktarı (ünite)	15,7/8,5
Nabız değişikliği	43,9
Kan Basıncı değişikliği	34,6
Antivenom	100
Antivenom tekrarı	23,6

num desteği uygulanmıştır. Üç hastaya uygulanan mekanik ventilasyon destek süresi $5,4 \pm 0,4$ gün (1-12 gün) olarak bulundu (Tablo 1). Şok ve çoğul organ yetersizliği gelişimi üzerine 2 (%5,2) hastaya dopamin, adrenalin ve/veya noradrenalin tedavisi uygulandı. Otuz sekiz yılan ısırması hastasından 1'i yoğun bakımda kaybedilmiş olup mortalite oranı %2,6 bulundu.

TARTIŞMA

Yılan ısırmasında en etkin tedavi yöntemi en kısa sürede, (4-6 saat içinde) uygun dozda antivenom uygulanmasıdır.⁷ Yılan ısırılmaları, solunum felci, konvülsiyon veya şoka neden olabileceği gibi beraberinde antivenom uygulanmasına bağlı anafaksi gelişme riskinin yüksek olmasından dolayı, hava yolu desteği ve acil müdahale ekipmanlarının hazır olduğu yoğun bakımlarda takip edilmesi uygundur. Hastalar şuur durumu, nörolojik değerlendirme, nabız hızı ve ritmi, kan basıncı, solunum hızı, lokal doku ödeminin yayılımı, kanama diatezi bulguları yönünden dikkatli şekilde değerlendirilmeli; tam kan sayımı, koagülasyon parametreleri (PTZ, APTT, fibrinojen, FDP), serum elektrolitleri, üre, kreatinin değerleri gerektiğinde 4-8 saatte bir rutin olarak tekrarlanmalıdır.⁴

Sistemik zehirlenme bulgusu veya ağır lokal doku reaksiyonu 2 saat içinde gelişmemişse yılanın zehirsiz olduğu ya da "kuru ısırık" olduğu yani yılanın ısırmasına rağmen zehirini enjekte etmediği düşünülebilir. Tüm yılan ısırılmalarının %20-40 kadarının kuru ısırık olduğu tahmin edilmektedir.⁷ Bu durumda lokal yara bakımı ve tetanoz profilaksisi ile hastanın 12-24 saat müşahede altında tutulması tedavi için yeterlidir.⁸ Olgularımızın 14 (%37)'ünün takibinde herhangi bir zehirlenme bulgusu gözlenmeyerek kuru ısırık olarak kabul edildi. Kaygusuz ve ark. da inceledikleri 18 yılan ısırma olgusunun %60'ında zehirlenme belirtisi ve kanama bozukluğu bulgularını saptamamışlardır.⁹ Çalışmamızda kuru ısırık olgularının daha az olmasının nedeni ise iklime ve coğrafyaya göre değişik tür ve özellikte bulunabilen yılanların zehir ve diş yapılarının farklılık göstermesi olabilir.

Sistemik zehirlenme bulgusu veya ağır lokal doku reaksiyonu olan hastalarda yılan antivenomu 10 dakikada 1 flakon gidecek şekilde i.v. olarak verilmelidir.¹⁰ Bulgular ilerliyorsa tekrar iki flakon antivenom verilip değerlendirme yapılmalıdır.⁸ Viperidae zehirlenmelerinde hastanın durumuna göre verilecek antivenom miktarının 1-5 flakona kadar çıkabileceği göz önünde tutulmalıdır.⁷ Antivenom tedavisinin başlaması için hiçbir zaman geç değildir. Antivenom tedavisi mümkün olan en kısa sürede özellikle ilk 4-6 saat içinde yapılmalıdır.⁹ Ancak yılan ısırması sonrası klinik tablosu ağırlaşan olgulara ilk 1 hafta içinde uygulanan antivenomun etkili olabileceği, başlanması için hiçbir zaman geç kalmadığı unutulmamalıdır.¹¹

Yılan zehirinin taşıdığı antikoagülan, prokoagülan, fibrinolitik, hemorajin, faktör 10 ve protrombin aktivatörleri nedeniyle %50 olguda, protrombin zamanında uzama ve trombositopeninin eşlik ettiği 6-7 gün devam eden koagülasyon bozukluğu görülmekte ancak spontan olarak bu tablonun düzelebileceği bildirilmektedir.^{12,13} Kan ürünlerinin nötralize olmamış venom için yeni bir substrat olabilmesinden dolayı koagülopati geliştiğinde öncelikle antivenom tedavisi yapılmalı, sonrasında özellikle TDP solüsyonları ile yerine koyma tedavisi uygulanmalıdır.¹⁴⁻¹⁶ Hastalarımızın 9 (%23)'unda koagülasyon parametrelerinin kötü-

leşmesi üzerine yılan antivenom tedavisi tekrarlandı. Ancak hastaların 6'sında, koagülasyon parametrelerinde düzelme olmayınca TDP ve eritrosit, trombosit solüsyonları ile yerine koyma tedavisi uygulandı. Hastalarımızın 3'ünde deri testi ve ön tedavi yapılmasına rağmen antivenoma şiddetli allerjik reaksiyon gözlemlendi. İki hastada da i.v. adrenalin, sıvı desteği ve uygun kardiyopulmoner resüsitasyonla sekelsiz iyileşme sağlanırken, bir hasta antivenoma karşı gelişen şiddetli allerjik reaksiyon nedeniyle kaybedildi.

Yılan zehirine karşı uygulanan antivenom tedavisine bağlı allerjik reaksiyon gelişme riski %25-75 arasında değişmekte, önlem olarak düşük doz (0.25 mg) adrenalin subkütan ön tedavisi önerilmektedir.¹⁷ Allerjik reaksiyon geliştiğinde, antivenom tedavisi kesilir, adrenalin, kortikosteroid, H₁ ve H₂ antihistaminikler verilerek hızlı ve bolus sıvı resüsitasyonu uygulanmalıdır.⁸ Ülkemizde başlangıç antivenom dozunun 2 flakon olduğu ve hastanın kliniğine göre arttırılabileceği belirtilmektedir.¹⁰ Kaygusuz ve ark. inceledikleri 18 yılan ısırma olgusunun %38,9'una, Köse ise 21 yılan ısırma olgusunun %81'ine antivenom uygulamıştır.^{9,18} Hastalarımızın izleminde antivenom doz tekrarının farklı olmasının sebebi yılanın cinsine, venom miktarına ve sistemik kan dolaşımına geçişine bağlı olarak koagülasyon sisteminde yaptığı farklı etkiye bağlıdır.

Yılan zehirinin aerob bakteriler üzerinde antibakteriyel etkili ve enfeksiyon gelişme riskinin düşük olduğu gösterilmiştir.^{19,20} Ancak nekrotik lezyonu olan olgularda, ilk birkaç gün için profilaktik antibiyotik kullanılması ve seçilen antibiyotik spektrumu gram-negatif aerob çomakları ve gram pozitif aerobik kokları ve anaeroblara içermesi önerilmektedir.²¹ Yılan ısırması ile takip edilen olgularımızın 25 (%65)'inde lökositoz gözlemlendi ve lökositoz tespit edilen olguların 15 (%40)'inde profilaktik antibiyoterapi başlandı. Kaygusuz ve ark., ise inceledikleri 18 yılan ısırma olgusunun %83'ünde lökositoz saptamış ve %77,8'ine antibi-

yoterapi uygulamışlardır.⁹ Köse ise sadece bir olguya deri nekrozunun varlığından dolayı antibiyoterapi uygulamıştır.¹⁸ Hastalarımızın izleminde antibiyoterapi tedavisinin farklı olmasının sebebi lökositoz insidansının yüksek ve nekrotik lezyon gelişim sıklığının daha fazla olmasıdır.

Kompartman sendromu zehirli yılan ısırması olgularında nadir değildir ve geliştiği takdirde yapılacak tedavi cerrahidir.²² Parestezi, kapiller dolunun azalması, pasif ekstansiyon hareketi ile artan ağrı, nabız alınamaması, soğukluk gibi muayene bulguları kompartman sendromunu akla getirmeli ve erken tanı için Doppler akım ölçen cihazından yararlanılmalıdır.²³ Kompartman içi basıncın azaltılması için antivenom ve diğer destek tedaviler yetersiz kaldığında cerrahi yaklaşım planlanmalıdır.¹⁴ Fasiyotominin zehirlenmenin ilerlemesini durdurmadığı, koagülopatiyi düzeltmediği ve tedavi ve yatış süresini uzattığı unutulmamalıdır.²⁴ Hastalarımızın 5 kompartman sendromu gelişmesi üzerine fasiyotomi uygulanması için ilgili kliniklere sevk edildi.

Isırılan bölge %90-98 oranında ekstremiteler olmakla beraber, baş ve gövde ısırıkları en tehlikeli ısırık bölgeleridir.²⁵ Hastalarımızın ısırık yerleri %95 alt ve üst ekstremitelerde gözlemlendi. Isırılmaya bağlı ağrı tedavisinde venomun nörotoksik etkilerini maskeleyebileceğinden dolayı opioid analjeziklerden kaçınılmalı, nonsteroid analjezikler kullanılmalıdır.¹⁴ Ancak şiddetli ağrı varlığında kompartman sendromu düşünülerek fasiyotomi açısından değerlendirilmelidir. Ağrı tedavisi için hastalarımızda i.v. parasetamol ile başarılı sonuçlar elde ettik.

Yılan sokmaları gerçek acil olgular olarak kabul edilerek hastane ortamında tedavi edilmelidir. Antivenom gereksinimi klinik bulgulara göre belirlenmeli ve anafilaksi gelişimi açısından dikkat edilmelidir. Hastalar solunum yetmezliği ve koagülopati açısından yakın olarak izlenmeli; solunum desteği ve kan ürünleri ile hemodinami hızlı şekilde düzeltilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Kim JS, Yang JW, Kim MS, Han ST, Kim BR, Shin MS, et al. Coagulopathy in patients who experience snakebite. *Korean J Intern Med* 2008;23(2):94-9.
2. Büyük Y, Koçak U, Yazıcı YA, Gürpınar SS, Kır Z. [A death case resulting from snake bite]. *Türkiye Klinikleri J Foren Med* 2007;4(3):127-30.
3. 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(4):402-7.
4. Anıl AB, Anıl M, Kara OD, Bal A, Özhan B, Aksu N. [Mannitol therapy in three cases with severe edema due to snakebite: case report]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2011;31(3):720-3.
5. Riley DB, Pizon EA, Ruha MA, Roberts JR, Otten EJ. Snakes and other reptiles. In: Goldfrank RL, ed. *Goldfrank's Toxicology Emergencies*. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2002. p.1643-62.
6. Al B, Orak M, Aldemir M, Güloğlu C. Snakebites in adults from the Diyarbakir region in southeast Turkey. *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery* 2010;16(3):210-4.
7. Aliro E, Sharma SK, Bawaskar HS, Kuch U, Chappuis F. Snake bite in South Asia: a review. *PLoS Negl Trop Dis* 2010;4 (1):603.
8. Davidson TM, Schafer SF. Rattlesnake bites. Guidelines for aggressive treatment. *Postgrad Med* 1994;96(1):107-14.
9. Kaygusuz S, Aydın K, Çaylan R, Kostakoğlu R, Kaya S, Köksal İ. [The evaluation of snake bite cases in our clinic]. *Turkish Medical Journal* 2001;8(3):116-21.
10. Reading CJ. Incidence, pathology, and treatment of adder (*Vipera berus* L.) bites in man. *J Accid Emerg Med* 1996;13(5):346-51.
11. Araz M, Okan V, Demirci F. [Snake envenomation]. *Prognoz* 1999;2(3):204-8.
12. Spiller HA, Bosse GM. Prospective study of morbidity associated with snakebite envenomation. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003;41(2):125-30.
13. Arez M. [Snake envenomation]. *Klinik Gelişim* 1999;12(2):903-6.
14. Heper Y, Yılmaz E, Kazak E, Armağan E, Akalın H. [Six cases due to snake envenomation]. *The Journal of Academic Emergency Medicine* 2004;2(4):28-32.
15. Prentice CR. Acquired coagulation disorders. *Clin Haematol* 1985;14(2):413-42.
16. Isbister GK, Duffull SB, Brown SG; ASP Investigators. Failure of antivenom to improve recovery in Australian snakebite coagulopathy. *QJM* 2009;102(8):563-8.
17. Premawardhana 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(7190):1041-3.
18. Köse R. [The management of snake envenomation: evaluation of twenty-one snake bite cases]. *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery* 2007;13(4):307-12.
19. Garg A, Sujatha S, Garg J, Acharya NS, Chandra Parija S. Wound infections secondary to snakebite. *J Infect Dev Ctries* 2009;3(3):221-3.
20. Blaylock RS. Antibiotic use and infection in snakebite victims. *S Afr Med J* 1999;89(8):874-6.
21. Talan DA, Citron DM, Overturf GD, Singer B, Froman P, Goldstein EJ. Antibacterial activity of crotalid venoms against oral snake flora and other clinical bacteria. *J Infect Dis* 1991; 164(1):195-8.
22. Lopoo JB, Bealer JF, Mantor PC, Tuggle DW. Treating the snakebitten child in North America: a study of pit viper bites. *J Pediatr Surg* 1998;33(11):1593-5.
23. Okur Mİ, Yıldırım MA, Köse R. [Venomous snake bites and its therapy in Turkey]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2001;21(6):528-32.
24. Gold BS, Dart RC, Barish RA. Bites of venomous snakes. *N Engl J Med* 2002;347(5):347-56.
25. Juckett G, Hancox JG. Venomous snakebites in the United States: management review and update. *Am Fam Physician* 2002;65(7):1367-74.