

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AKREP SOKMASI İLE BAŞVURAN HASTALARDA DİNAMİK
DİSÜLFÜR/THIOL DENGESİ İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Serhat DEVECİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üy. Mahmut DEMİR

ŞANLIURFA
2019

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AKREP SOKMASI İLE BAŞVURAN HASTALARDA DİNAMİK
DİSÜLFÜR/THİOL DENGESİ İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Serhat DEVECİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üy. Mahmut DEMİR

Bu tez, Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü tarafından tarih
ve Protokol numarası ile desteklenmiştir/desteklenmemiştir

ŞANLIURFA

2019

T. C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

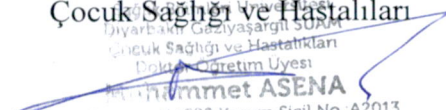
JÜRİ VE FAKÜLTE ONAYI

Dr. Serhat DEVECİ'nin hazırladığı "Akrep Sokması ile Başvuran Hastalarda Dinamik Disülfür/Thiol Dengesi İlişkisinin Değerlendirilemesi" başlıklı çalışması 12.06/2019 tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.


BAŞKAN
Doç. Dr. Doğan KÖSE
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

ÜYE
Dr. Öğr. Üyesi Mahmut DEMİR
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

ÜYE
Dr. Öğr. Üyesi Muhammet ASENA
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eğt. Arş. Hst.
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları


Dr. Öğr. Üyesi Muhammet ASENA
Diyarbakır Gaziyavaşgiriş SUAM
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Doktora Öğretim Üyesi
T.C. No: 14592 Kurum Sicil No: A2013

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Yönetim Kurulu'nun 20.06/2019 tarih ve
2019/24/01 sayılı kararıyla onaylanmıştır.


Prof. Dr. Mustafa DENİZ
Dekan Vekili
Prof. Dr. Mustafa DENİZ
Tıp Fakültesi Dekanı

18.06.2019

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Akrep evrimsel süreçleri, medikal önemleri ve zehir bezlerinde biyolojik olarak aktif bileşenlerin bulunması nedeniyle ilgi çekici organizmalardır [1, 2]. Dünyada varlığı bilinen 1500 farklı akrep türünden günümüze kadar yalnız 30 türe ait venom detaylı bir şekilde incelenmiştir. Tüm türlerde var olduğu tahmin edilen yaklaşık 100,000 farklı peptidin sadece %0.02'si bilinmektedir [2, 3]. Akrep venomlarında en iyi incelenmiş ve en önemli bileşikler grubu uyarılabilir ve uyarılamayan hücrelerin membranlarındaki iyon kanalları ile reseptörleri tanıyan ve işlevlerini etkileyen zengin toksik polipeptit kaynaklarıdır ve insanlar da dahil farklı organizmalar için zararlıdır [2-5]. Akrep toksinleri çoğunlukla sinir ve kas gibi uyarılabilir hücreler üzerinde etkilidir ve akrep zehirlenmesinde rol oynamaktadırlar. Akrep venomlarında bulunan toksinler, voltaja bağlı Na⁺ kanalları ile voltaja bağlı ve diğer K⁺ kanallarıyla birlikte çeşitli nörotransmitterleri de etkileyerek ölümlü sonuçlanabilen etkilere aracılık ederler [6-10].

Akrep venomları ile görülen zehirlenmelerdeki klinik semptomlar arasında taşikardi, hipertansiyon, terleme ve midriyazis gibi sempatik; bradikardi, hipotansiyon, sekresyonlar ve miyozis gibi parasempatik etkilerin yanı sıra kan basıncında yükselme, irritabilite, hipertermi, kusma, titreme ve konvülsiyon gibi santral belirtiler vardır [11-16]. Akrep venomları, miyokardiyal, kardiyovasküler, periferik toksisite, pulmoner ödem gibi klinik tabloların birisine ya da birden fazlasına aynı anda neden olarak yaşamsal organların yetersizleşmesine ve organ sistemlerinin bozulması ile ölüme yol açmaktadır [17]. Voltaja bağlı iyon kanalları üzerine olan etkileri nedeniyle, akrep venomları, hücrelerin elektriksel aktivitesinin çalışılmasında yaygın olarak kullanılan maddeler haline gelmiştir. İyon kanalları üzerindeki seçici etkileriyle pek çok otoimmün, enflamatuvar, tümoral, kardiyovasküler ve nörolojik hastalığın tedavisine yönelik yeni ilaç geliştirilmesinde rol oynamaları beklenmektedir [18].

Erel ve ark. [19]. tarafından geliştirilen yeni bir metodla kanda kolayca ölçülebilen tiol/disülfid düzeyleri çeşitli proliferatif ve enflamatuvar hastalıklarda araştırılmış ve bu dengede olan değişikliklerin oksidan parametreler ile korele olduğu izlenmiştir. Dinamik tiol disülfid dengesi antioksidan koruma, detoksifikasyon, sinyal iletimi, apoptoz, enzim aktivitesi ve transkripsiyon faktörleri ve hücrel sinyal mekanizmalarının düzenlenmesinde kritik rolleri vardır [20, 21]. Ayrıca, dinamik tiol disülfid dengesine bakılarak gün geçtikçe birçok hastalığa tanı koymak için araştırmalara devam edilmektedir. Dinamik tiyol disülfid dengesinin belirlenmesi, çeşitli normal veya anormal biyokimyasal süreçler hakkında değerli bilgiler sağlayabilir.

Bu alışmada, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ve şanlıurfa Eğitim Arştırma Hastanesi ocuk acil polikliniklerine akrep sokması nedeniyle başvuran 0-18 yaş arasındaki çocukların sosyodemografik verileri ve dinamik disülfür/thiol dengesi ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akrelerin Genel Özellikleri

Akreler evrimsel süreçleri, medikal önemleri ve zehir bezlerinde biyolojik olarak aktif bileşenlerin bulunması nedeniyle ilgi çekici organizmalardır [1, 2]. Akreler yeryüzünde yaşayan en eski hayvan gruplarından biridir ve bilinen en eski karasal eklembacaklılardır. Silür devrinde (400,000,000 sene önce) ortaya çıkmışlardır [22, 23]. Devon'dan ve Karbon'dan beri morfoloji, fizyoloji, davranış ve ekolojilerini hemen hemen hiç değişmeden korumuşlardır [2, 10, 23] ve yaklaşık olarak 1500 farklı türle temsil edilirler [2]. Akreler prosomaları dorsalde sert bir kabuk (carapace) ile kaplanmış olan oldukça büyük araknidlerdir. Bu kabuk bir çift medyan basit göz ve her yan kenar üzerinde 2-5 arasında daha küçük basit göz grubu taşımaktadır. 4 çift yürüme bacağı mevcuttur. İlk iki çiftin bazal segmentleri çiğneme organlarını oluştururlar. Opistosoma, 7 segmentli preabdomen ve sokmanın gerçekleştiği 5 segmentli kuyruğa benzeyen postabdomene ayrılır. Preabdomenin ventral kenarında bir çift tarak benzeri organ bulunur ve pektinler olarak bilinirler [22, 23].

Fotoluminesans özelliğe sahip olan akrelerin ultraviyole ışığı altındaki floresans özelliği 1954 yılında açıklanmış ve bu özelliğin türler arasında emisyon yoğunluğuna göre farklılıklar gösterdiği, bazı türler arasında ise emisyonun çok az olduğu belirtilmiştir. Bu özellik akrelerin sistematik, ekolojik ve fizyolojik açıdan değerlendirilmelerine katkıda bulunmuştur [24]. Akreler kurak yerlerde ve özellikle sıcak yerlerde çok bulunurlar [22, 23]. Kuzeyi pek tercih etmezler. Birçoğu toprakta derinlere iner ve yuva yaparlar. Vücutları oransal olarak büyük olmasına karşın çok yassı yapılı olduklarından dar aralıklar ile ağaç kabuklarının altlarına ve duvar yarıklarına saklanabilirler [23].

Akreler sıcak mevsimlerde yüksek sıcaklıklara dayanıklı olmadıkları için gündüzleri çoğunlukla yıkıntılar ile taşlar altında yaşarlar ve bu şekilde kendilerini yüksek sıcaklıklardan korumuş olurlar. Geceleri aktiflerdir ve insanlara karşı kendilerini korumak için geceleri sokarlar [22, 23, 25-28]. Karnivor oldukları için genellikle böcekler ve diğer arthropodlar ile beslenirler. Bir yıl kadar açlığa dayanabilirler [22, 23, 29].

2.2. Türkiye’de Yaşayan Akrep Türleri Ve Özellikleri

Akrep sokması ülkemizin coğrafi konumu, iklim koşulları ve sosyo ekonomik yapı itibarı ile özellikle Güneydoğu Anadolu Bölgesinde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Türkiye’de bugüne kadar Buthidae, Chacthidae, Scorpionidae ve Iuridae ailelerine ait 8 soy içinde 13 tür tespit edilmiştir. Bunlardan Buthidea ailesinde yer alan *Androctonus crassicauda* (siyah), *Leiurus quinquestriatus* (sarı), *Mesobuthus gibbosus*, *Mesobuthus eupeus* türlerinin tıbbi önemi diğerlerine göre daha fazladır. Akdeniz bölgesinde en sık görülenler *Mesobuthus gibbosus*, *Euscorpis carpathicus*, *Iurus asiaticus* türleridir [26, 30, 31].

Androctonus Crassicauda: 80 ile 100 mm uzunluğunda olup [28, 32, 33]. koyu kahve ve siyah renkte, kısıkaçları çok tıknaz ve kuyruğu oldukça kıvrık, pedipalplerin hareketli parmağın distalinde dört ve terminal kısmında bir granül bulunmaktadır. Pedipalplerin chela kısmı yuvarlak ve dolgundur. Birinci metasomal segmentin dorsal yüzeyi düzdür [23, 32, 34, 35, 36, 39]. Orta Asya ve Türkiye’de tıbbi yönden en önemli türdür [17, 28, 32].

Leiurus Quinquestriatus: Türkiye’de ilk kez Tulga tarafından 1959 yılında Adıyaman’da tespit edilmiş olup tür tayini Shulov tarafından yapılmıştır [37, 38]. Dünyanın en zehirli akreplerinden biridir. Açık saman renginde oluşu çöl akrebi olduğunu göstermektedir. Uzunlukları 85–100 mm arasında, birinci ve ikinci mesosomal segment beş karinalıdır. Beşinci metasomal segment koyu renklidir [34, 39]. Bu türün tıbbi önemi oldukça fazladır. Ancak zehiri antijenik yönden antivenom üretimine elverişli değildir [38]. Türkiye’de Adıyaman, Hatay ve Gaziantep illerinde tespit edilmiştir [23, 38, 40].

Mesobuthus Caucasicus: Sarı veya sarı-kahve renkli olup dördüncü metasomal segment sekiz karinalıdır. Pedipalplerin hareketli kısmında 13–14 diagonalgranül bulunur. Boyları 60-80 mm arasındadır [34, 41]. Türkiye’de Doğu ve Güney Doğu Anadolu bölgesinde tespit edilmiştir [33, 42].

Mesobuthus Eupeus: Vücut boyu 40–55 mm uzunluğunda sarı-kahve renkli olup dördüncü metasomal segment sekiz karinalıdır. Pedipalplerin hareketli kısmında 12 diagonal granül bulunur. 900-1300 mm yükseklikte taşların altında bulunur [34, 41-43]. Türkiye’de Doğu ve Güney Doğu Anadolu bölgesinde bulunmaktadır [33, 42]. Ancak 2001 yılında Kayseri, Nevşehir ve Niğde illerinde de tespit edilmiştir [43].

2.3. Akrep Zehirlenmelerinde Halk Sağlığı

Akrepler, yeryüzünde zehirlenme sonucu oluşan ölümlerde yılanlardan sonra ikinci sırayı almakta ve yılda bir milyondan fazla görülen zehirlenme vakaları yüzlerce ölüme neden olmaktadır [44].

Brezilya Sağlık Bakanlığının verilerine göre yılda yaklaşık 10,000 akrep zehirlenmesi gerçekleşmekte ve çocuklar arasındaki ölüm oranının %1 olduğu belirtilmektedir [45]. Tunus Halk Sağlığı Bakanlığı'nın verilerine göre her yıl 30 000 ile 45 000 arasında akrep zehirlenmesi görülmekte ve yüzlerce şiddetli zehirlenmenin ardından özellikle çocuklar arasında yılda 10-100 ölüm vakası gerçekleşmektedir [46]. Suudi Arabistan Kral Fahad Hastanesinde Ocak 1983 ile Aralık 1992 yılları arasında sürdürülen 10 yıllık çalışma verilerine göre, 434 hasta akrep zehirlenmesi nedeni ile hastaneye başvurmuş ve tedavi altına alınmıştır [25]. Suudi Arabistan'da 1991-1995 yılları arasında Kral Fahd Hastanesi ve Al Baha Hastanesinde sürdürülen diğer bir çalışmada ise 386 hasta akrep zehirlenmesi nedeni ile hastanede tedavi altına alınmıştır [47].

Ülkemizde ise zehirlenmelere ilişkin istatistiksel veriler yok denecek kadar azdır [48]. 2003 yılı Mayıs-Eylül ayları arasında Şanlıurfa ili ve ilçelerinde sürdürülen çalışmalarda toplam 170 hastanın akrep zehirlenmesi nedeni ile şehir ve bölge sağlık kuruluşlarına başvurduğu bildirilirken, 1994-1997 yılları arasında toplam 24 hastanın akrep zehirlenmesi ile Marmaris Devlet Hastanesi Çocuk Kliniğine başvurduğu bildirilmiştir. Ülkemiz Sağlık Bakanlığı verilerine göre, zehirlenme sonrası bölgesel olarak yanıcı ağrı, eritem, şişlik ve parestezi görülürken, sistemik olarak hipertansiyon, hipotansiyon, taşikardi, terleme, kas güçsüzlüğü, çift görme, nistagmus, akciğer ödemi, aşırı uyarılabilirlik, kas seyirmeleri, tükürük ve ter salgısında artış, pıhtılaşma bozukluğu, konvülsiyon, kas felci ve koma akrep zehirlenmesi belirtileri olarak kayıtlara geçmiştir. Ayrıca *Androctonus crassicauda* zehirlenmelerinde lökositoz ve hiponatremi görüldüğü de belirtilmektedir [49].

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kliniğinde yapılan çalışmada 248 akrep sokma olayı incelenmiş, vakaların büyük çoğunluğunun *Androctonus crassicauda* türüne ait olduğu bildirilmiştir. Hastaların 22'inde lokal yanma tarzında ağrı, kızarıklık ve şişlik, 94 hasta baş ağrısı, bulantı, kusma, karın ağrısı, 27 hasta asemptomatik, 22 hastada ağır sistemik bulgular, 7 hastada solunum ve dolaşım yetersizliği, 4 hastada da konvulziyon gözlenmiştir [50].

Zehirlenmeden sonra, bireyde belirtilen semptomlara karşı çeşitli tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Şiddetli akrep sokmalarında semptomik tedavi, kardiyovasküler tedavi, solunum desteği, antivenom tedavisi kullanılan başlıca tedavi yöntemleridir [51]. Antivenom tedavisinin etkinliği üzerine pekçok çalışma yürütülmüştür. Tunus akrepleri *Androctonus australis* ve *Buthus occitanus* türleri ile yapılan çalışmalarda antivenom tedavisinin yararlı klinik etkisine dair olumlu sonuç alınamazken; Arizona de yapılan çalışmalarda *Centruroides sculpturatus* türü ile yapılan antivenom tedavisinde olumlu sonuçlar elde edilmiştir [52, 53]. Günümüzde Antivenom tedavisi araştırmacılar tarafından halen tartışılmaktadır. Brezilya ve Suudi Arabistan gibi sokulma vakası çok olan ülkelerde yaygın olan tedavi yöntemine Hindistan ve İsrail kesinlikle karşı çıkmaktadır. Tunus'ta yalnızca şiddetli akrep sokmalarında antivenom tedavisi kullanılmaktadır [53].

Akrep sokması nedeniyle başvuran zehirlenmelerde ülkemizde *Androctonus crassicauda* türüne ait akrelerin venomu kullanılarak elde edilen anti-venom kullanılmaktadır [50].

At ve keçi gibi hayvanlardan elde edilen, venoma karşı bağışıklık kazandırılmış heteropoliklonal immunoglobulinler olan antivenomlar, venomdaki etkinliğinin yanı sıra venomda bulunan zararsız maddeleri de hedef alabilmektedirler. Yapılan araştırmalarda bronşial sekresyon, hırıltı ve ürtiker, hafif ürtikeryal döküntü gözlemlenmiştir. Akrep antivenomlarının etkinliği günümüzde halen tartışılmasına rağmen tek özgül tedavi yöntemi olması ile ülkemizde de kullanımı yaygın olarak sürmektedir [50].

2.3.1. Çocuk Hastalarda Acil Servis

Çocukların acil durumlarda tedavilerinin düzenleneceği çocuk acil servislere gereksinim vardır. Ülkemizde ilk çocuk acil servisi İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesinde 1980 yılında kurulmuştur [54]. Çocuk acil birimi Temmuz 2009 yılında yayınlanan Tıpta Uzmanlık Yönetmeliği ile resmi olarak bir bilim dalı olarak kabul edildi [55].

2.3.2. Çocuk Hastaların Özellikleri ve Değerlendirilmesi

Çocuklar küçük yetişkinler değildirler, fizyolojik ve anatomik olarak tamamen farklı yapıdadırlar. Pediatrik anatomik ve fizyolojik farklılıkların bilinmesi, muayene sırasında saptanan değişikliklerin tanınmasına yardım eder. Öykü ve fizik muayene doğru tanı için birinci basamağı

oluşturur. Çocukların genel fizik muayenesinde standardize bir yaklaşım yoktur, çocuğun yaşına ve gelişim evresine göre şekillendirilir [56].

Çocuk hastalar erişkinlere göre anatomik ve fizyolojik farklılıklardan dolayı solunum sıkıntısına ve metabolik dekompanzasyona daha yatkındırlar. Örneğin; çocukların erişkinlere göre havayolları dar, metabolik ihtiyaçları fazla, kompanzasyon yetenekleri sınırlıdır. Çocuk hastalarda oksijen tüketimi ve karbondioksit üretimi yetişkinlere göre yaklaşık iki kat fazladır [57].

2.3.3. Akrep Sokmalarında Acil Yaklaşım

Akrep sokmaları tropikal ve subtropikal ülkelerde ve hatta soğuk iklimlerde dahi özellikle çocuklar arasında sık görülen ve ölümlerle sonuçlanan kaza olarak rapor edilmektedir [58].

Akrelerde toksininin dokuya girmesi kuyruk ucunda yer alan telson (iğne) adı verilen yapı ile gerçekleşir. Akrep zehirlenmesi (skorpionizm) de insanlarda akrep tarafından derinin delinip dokulara akrep toksininin akıtılması sonucu oluşan tablodur [59].

Akrep toksinleri, hayvan toksinleri arasında en etkin toksinler olup, yılan toksinine göre daha etkilidirler. Akrep sokmalarında bir kerede vucuda enjekte edilen doz çok düşük olduğundan insanlar için yüksek risk oluşturmazlar. Sadece elbise ya da ayakkab içinde oluşan tekrarlayan akrep sokmalarında yüksek risk oluşabilmektedir [47]. İnsanlara karşı tehlike yaratan akrepler Buthidae ailesine ait olup çok tehlikeli olduğu düşünülen türleri Türkiye'nin de içinde bulunduğu Asya, Ortadoğu ve Afrika'da bulunmaktadır [60].

Fizik Muayene ve Klinik Durumun Değerlendirilmesi: Antivenom uygulamasının yan etkileri olduğundan kullanma endikasyonu konmadan antivenom verilmemelidir. Bunun için hastanın klinik durumu ve ısırık yerinin iyi değerlendirilmesi gerekir. Antivenomun orta ve şiddetli derecelerdeki zehirlenmelerde verilir. Hafif zehirlenmelerde antivenom kullanılması klinikte şüphe uyandıracak durum varsa düşünülür [61, 62].

Hafif zehirlenmelerde orta dereceden ağır dereceye kadar varan ağır ve hafif şişme olabilir, fakat sistemik semptom ve bulgular ve laboratuvar değerlerinde sapmalar olmaz. Sistemik bulgular ve laboratuvar değerlerindeki sapmalar orta dereceli zehirlenmelerde görülmeye başlar,

ağır dereceli zehirlenmelerde belirginleşir. Hastanın genel durumunun zaman içinde yineleyerek değeriendirilmesi gerekir. Çünkü bazen bulguların ortaya çıkması gecikebilir [63].

Orta ve ağır derecedeki zehirlenmede her organ ve sistem ile ilgili klinik belirtiler ortaya çıkabilir. Bulantı, kusma, halsizlik, terleme, üşüme, huzursuzluk, senkop, ağızda metalik tad, hipersalivasyon, skalp-yüz ve parmak kaslarında fasikülasyonlar veya pareteziler oluşabilir. Ağrı 5- 10 dakika içinde gelişip bütün ekstremitayı sarar ve saatler içinde ekremitede şişmeoluşur. 24-36 saat içinde sokulan alandan itibaren sokulan ekstremitayı saran hemorajik büller veya içi serum dolu veziküller gelişebilir. Zehir'in antikoagülan etkisi ile peteşi ve purpuralar da görülebilir. Sistemik koagülopati gastrointestinal, solunum, genitoüriner ve santral sinir sisteminin herhangi bir bölgesinde kanamaya neden olabilir. Kapiller permeabilite artışı vazodilasyon ve koagülasyon bozukluğu sonucu gelişen hipotansiyon, şok pulmoner ödem gibi ölümcül komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Renal yetmezlik hem toksinin direk nefrotoksik etkisi, hem hipotansiyon, hem de renal tubuluslara hemoglobin ve myoglobin depolanmasına bağlı olarak gelişir [64]. Nöromuskuler kavşaktaki asetil kolin resetör blokajı doğrudan kardiyak ve iskelet kaslarını etkiler. Ölüm genelde solunum yetmezliği veya soka bağlı gelişir [64].

2.4. Klinik

Kara akrep olarak ta bilinen ve özellikle Güneydoğu Anadolu bölgesinin egemen akrep türü “*Androctonus crassicauda*”dır. 9-10 cm büyüklüğünde koyu kahverengi ve siyah renkli akrep türüdür [65]. *Androctonus*, *Buthus* ve *Mesobuthus* akrelerinin toksinleri kardiyovasküler etkilere yol açmakta olup *Centruroides* ve *Parabuthus* türlerinin toksinleri birincil olarak nöromusküler etkilere yol açmaktadır [66]. *Leirus* türü akrepler ise Güneydoğu ve Doğu Anadolu'da sık görülür ve oldukça zehirlidir [67].

Akrep her defasında 0.1-0.6 mg venomu subkütanöz derin dokuya enjekte eder ve zehir 4 – 7 dk. İçinde venöz sisteme geçer ve 30 dk içinde dokuda en yüksek konsantrasyona ulaşır. Yarılanma ömrü 4.2- 13.4 saat'tir [66, 68]. Akrep zehirinde birçok bileşen (mukopolisakkaridaz, hiyaluronidaz, fosfolipaz, asetilkolinesteraz, serotonin, histamin, proteaz inhibitörleri, histamin salgılatıcılar ve nörotoksinler) yer alır. Bu tür zehirlenmede nörotoksin en önemli zehir bileşenidir [69]. Bu komponentler lokal ve sistemik etkilere yol açarak klinik bulgu ve semptomlara yol açarlar. Lokal etkiler ağrı, kaşınma, eritem, lokal ödem ve hiperesteziyi içerir. Sokma izi olmasa

bile, dokunmayla hassasiyet ve ağrı karakterize bulgudur. Nörotoksini olan akrep sokmalarında lokal etkiler daha hafif olabilir [65, 66, 70].

Akrep zehiri, hem adrenerjik hem kolinerjik etkili olup subsinaptik membranları direkt etkiler. İrritabilite, tremor, kas rijiditesi, nistagmus, hipo/ hipertermi, konvülsiyon, bilinç bulanıklığından komaya kadar değişen semptomlar görülebilir. Somatik ve otonomik sistemler (sempatik ve parasempatik) etkilenmektedir [65, 68, 70, 71].

Sistemik bulgular arasında hipertansiyon, hipotansiyon, taşikardi, terleme, kas güçsüzlüğü, çift görme, nistagmus, akciğer ödemi, kardiyojenik şok, aşırı uyarılabilirlik, kas seyirmeleri, tükürük ve ter salgısında artış, pıhtılaşma bozukluğu, konvülsiyon, kas felci ve koma yer alır. Bazı akrep türleri pankreatit, pulmoner hemoraji, gastrointestinal hemoraji ve dissemine intravasküler koagülasyona yol açabilir. Bebek ve küçük çocuklarda (10 yaş altı), yaşlılarda (65 yaş üzeri), yeterli yoğun bakım desteği almayan hastalarda sistemik bulgular öldürücü seyredebilir [65, 66, 70]. Tanı klinik olarak konulmaktadır. Laboratuvar testleri akrep toksinin yol açtığı organ disfonksiyonunun belirlenmesi için kullanılmaktadır. Bu amaçla serum elektrolitleri, kreatinin, kreatinin fosfokinaz, kardiyak enzimler, pankreatik enzimler istenebilir. Akciğer grafisi ve elektrokardiyografi çekilmelidir. Akrep sokması dışı nedenli nörolojik hastalıktan şüphelenildiği durumlarda beyin bilgisayarlı tomografi ve lomber ponksiyon uygulanabilir. Solunum sıkıntısı varlığında arteriyel kan gazı istenmelidir [66, 70]. Akrep sokmasının klinik evreleri Tablo 1’de özetlenmiştir [72]. Kardiyovasküler kollaps, solunum yetmezliği, nöbet ve koma kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [53].

Kolinerjik ve adrenerjik etkilenme sonucu hastalardaki sistemik bulgular oluşur. Hastalarda akrep sokmasının olduğu alanda şiddetli lokal ağrı, kızarıklık, yanma-sızlama şeklinde parestezi, ara ara nekroz gelişebilmektedir [73]. Akrep sokması sonrasında sokma yerinde 1 saat içinde makül ve papül oluşabilmektedir. Oluşan lezyon derinliği enjekte edilen zehir miktarına göre değişmektedir. Purpurik plak lezyonları, nekroz ve ülser kadar ilerleyebilir. Zehir lenfatik akım yoluyla yayılırsa lenfanjit gelişir. Minimal doku etkisi centruioides türünde oluşurken; şiddetli doku etkisi C.exilicauda zehirlenmesinde oluşur [74].

Sempatik sistem etkisi ile öncelikle taşikardi, hipertansiyon, hipertermi, pulmoner ödem oluşur. Parasempatik olarak hipotansiyon, bradikardi, salivasyon, lakrimasyon, ürinasyon, defekasyon, gastrik boşalma, priapizm görülür [74].

Kraniyal sınırlar etkilendiğinde göz hareketlerinde deviasyon, bulanık görme, dilde fasikülasyon, faringeal kas kontrolünün kaybı, yutma disfonksiyonu görülebilmektedir [74].

Huzursuzluk, istemsiz kas hareketleri, bilinç değişiklikleri özellikle huzursuzluk, konfüzyon, deliryum, anormal davranışlar ve ataksi görülebilir. Serebral enfarkt, akut hipertansif ensefalopati oluşabilir [73]. Kardiyak etkilenim %7–38 arasında değişmekte, hafif akrep zehirlenmesinde vazokonstriksiyona bağlı hipertansiyon, orta şiddetli akrep zehirlenmesinde sol ventrikül yetmezliği ve hipotansiyon, ciddi akrep zehirlenmesinde biventriküler kardiyojenik şok oluşabilir, myokardit, myokardiyal infarktüs ve ritm bozuklukları, Elektrokardiyografide sinüs taşikardisi, sinüs bradikardisi, ST değişiklikleri, QT intervalinde uzama saptanabilir ve bu bulgular günlerce devam edebilir. Kanama bozuklukları, akut akciğer ödemi, hemoptizi, pankreatit gibi durumlar az görülsede tabloya eşlik edebilir. Hastalarda toksin ilişkili akut tübüler nekroz oluşabilir [73]. İnsülin inhibisyonundan dolayı katekolamin ilişkili glikoliz sonrası hiperglisemi ve pankreatit oluşur. Elektrolit imbalansı, gebelerde doğumun indüklenmesi bile gelişebilir [73].

Semptomlar akrep sokmasından hemen sonra başlar, birkaç saat içinde en yüksek seviyeye ulaşır, genellikle 24–48 saat içinde sonlanır. Çocuklarda gelişen semptomlar erişkinlere göre benzer ya da daha şiddetli olabilmektedir. Çocuklarda sürekli ağlama, ekstremitelerde kontrol edilemeyen kasılmalar, kıvrımlar ve hatta dayak bulguları bile görülebilir [73].

2.5. Yoğun Bakım Ünitesi

Zehirlenmelerde tedavinin amacı; vital bulguların stabilizasyonunun sağlanması, toksik ajanın daha fazla emiliminin önlenmesi, eliminasyonunun artırılması, varsa spesifik antidot uygulanması ve yeniden maruz kalmanın önlenmesidir. Hastanın hava yolundan emin olunması, solunumunun ve dolaşımının sağlanması öncelikli amaç olmalıdır [75]. Yoğun bakım ünitelerinde yapılan destek tedavileri ile zehirlenmelerin %98’inde spontan iyileşme olduğu saptanmıştır [76]. Destekleyici tedavinin amacı detoksifikasyon başarılıncaya kadar fizyolojik dengeyi sağlamak, aspirasyon, beyin ve akciğer ödemi, pnömoni, rabdomiyoliz, böbrek yetmezliği, sepsis, tromboembolik hastalıklar, hipoksi ve şoka bağlı çoklu organ yetmezliği gibi ikincil komplikasyonları önlemek ve tedavi etmektir. Günümüzde zehirlenen hastaların yoğun bakıma rutin kabulü sorgulanmaktadır [75, 77].

2.6. Akrep Zehirinin Farmakolojik Etkileri

Zehirlenmenin klinik belirtileri başlıca nörotoksik etkileri içermesine karşın, yerel bir ağrıdan fatal kardiovasküler kollapşa kadar uzanabilmektedir. Belirtilerin değişmesinde rol oynayan başlıca faktörler, zehirlenen kişinin yaşı ve duyarlılığı, vücuda giren zehir miktarı ve akrebin türüne ilişkin bir özellik olan zehirin virulansıdır [78].

Çeşitli tür akrep zehirleri ile intakt hayvanlar ve izole organlar üzerinde yapılan araştırmalar, zehirin etki mekanizmasına ilişkin oldukça ilginç bilgiler vermektedir. Birçok türün zehiri köpek, kobay sıçan ve tavşan ileumu üzerinde kastırıcı bir etki ortaya çıkarmaktadır [79, 80, 82, 83]. 1968 yılında Dınız ve Torres, *Tityus serrulatus* zehirinin ve zehirden elde edilen toksinin in vitro olarak kobay ileumundan asetilkolinin kimyasal ve farmakolojik özelliklerini taşıyan bir maddenin salınmasına neden olduğunu gösterdiler [84]. Bu sonuçla zehirin ileum üzerindeki indirekt ve kolinerjik etkisinin mekanizması açıklığa kavuştu. Akrep zehiri nöromusküler iletimi de etkilemektedir. *Androctonus australis* zehirinden elde edilen toksinin, sıçanda atrial ve ventriküler aksiyon potansiyeli arttırdığı gösterilmiştir [91]. Bazı türlerin zehiri çizgili bir kas olan kurbağa rectus abdomisini de kastırmaktadır [80, 87]. *Androctonus australis* zehirinin rectus abdoministeki kastırıcı etkisinde sinir uçlarından salınan asetilkolinin rolü olduğu ileri sürülmektedir [87]. Yine çeşitli tür akrep zehirlerinin köpek, kedi, kobay, tavşan, sıçan gibi deney hayvanlarına İV. enjeksiyonu sonucu çok uzun süreli bir hipertansiyon gözlenmektedir. Hipertansiyondan önce ise genellikle çok kısa süreli hafif bir hipotansiyon oluşmaktadır [80, 81, 88-90]. Hipotansiyonun zehirin kolinerjik etkisine ilişkin bir özellik olduğunu belirten araştırmacılar, hipertansif etkinin ise zehirin sempatik sinir uçlarından katekolamin salgılabileme yeteneğine bağlı olduğunu öne sürmektedirler [89, 81, 88, 89, 91]. Son yıllarda yapılan bir araştırmada ise, *CeJruroides sculpturatus* ve *Leiurus guinguestriatus* zehirlerinin sıçanlardaki hipertansif etkisinde, renin-angiotensin sisteminin de rolünün bulunduğu gösterilmiştir [92]. Akrep zehiri ayrıca solunum sisteminde deprese etmekte ve yinelenen dozlarda Cheyne-Stokes tipi solunuma neden olmaktadır [81].

Akreplerden venom eldesi ve saklanması için kullanılan en eski yöntemlerden biri akrep kuyruklarının son segmentini (telson) keserek serum fizyolojik ya da su içerisinde ekstre etmektir. Ancak bu yöntemin kullanılmasında telsonun kesilmesi sonrasında yeterli venom miktarı elde edildikten sonra akreb kaybedilir. Bir diğer yöntemde ise telson enjektör ile delinip içerideki venom enjektör içerisine çekilmekte, ancak bu yöntemin dezavantajıda daha az venom elde edilir

ve venom bezlerine çok zarar verilmektedir. Meadows ve Russel tarafından 1970 yılında önerilen yöntemde akreplere zarar vermeden elektriksel etki oluşturarak sağma yöntemi ile güvenli ve başarılı bir şekilde venom elde edilebilmekte, bu işlem 2 ya da 3 hafta sonra sağma işlemi yeniden uygulanabilmektedir [30, 93].

2.7. Akrep Venomlarının Farmakolojik ve Terapötik Etkileri

Akrep venomlarının farmakolojik ve terapötik etkilerinden ilk kez 1578 tarihli "Tıbbi Materyallerin Kısa Özeti" adlı Çin farmakoloji kitabında bahsedilmektedir [94]. Günümüze kadar gelen çalışmalarla akrep venomunun çok çeşitli biyolojik fonksiyonlara sahip polipeptid ve enzim kaynağı içermesiyle, tötropotik öneme sahip olduğu belirlenmiştir. Akrep venomu, tarım zararlılarıyla mücadelede kullanılmaktadır. Venom, yapısında böceklere spesifik toksinler taşımaktadır [95]. Bu peptidler tarımsal alanda böcekler üzerinde kullanılabilirler [96]. Böceklerin biyoaktif yüzeylerini temel alan ve böceklere karşı seçici bileşenlerin tasarımının yapılabilmesi için farmakoloji, moleküler ve yapısal biyolojiyi içeren disiplinler arası kapsamlı çalışmalar yürütülmektedir [97].

Akrep hemolenfi ve venomundan saflaştırılan çok sayıda antimikrobiyal peptid yeni antibiyotiklerin tasarımı için alternatifler sunmaktadır [98]. *Pandinus imperator* akrebinden saflaştırılan Pandinin 1 ve Pandinin 2 en çok tanınan antimikrobiyal peptidlerdir [99].

İn vitro ve in vivo ortamlarda gerçekleşen son çalışmalara göre akrep venomlarının çeşitli hücrelerde deoksiribo nükleik asit (DNA) sentez inhibisyonu ve apoptozisi indüklediği belirlenmiştir. Heterometrus bengalensis apoptozisi ve antiproliferatif etkiyi indüklerken, Buthus martensii ve Leirus quinquestriatus venomlarının primer beyin glioma hücrelerini inhibe ettikleri bilinir. Bu sonuçlara göre akrep venomlarındaki bileşenlerin varlığı proapoptotik bileşenlerin takibini sağlayabilir. Akrep venomu apoptozisin indüksiyonu ve tümör hücrelerinin proliferasyonunun inhibisyonu, kansere biyolojik yanıt ve tötropotik etki mekanizması olarak kullanılabilir [100-102].

2.8. Akrep Zehirlenmelerinde Antivenom Kullanımı

Akrep zehirlenmeleri tedavisinde antivenom (antiserum) kullanımının (serum tedavisi) rolü araştırmacılar tarafından tartışılmaktadır. Kuzey Afrika, Orta Doğu, Kuzey ve Güney

Amerika ve Güney Afrika antivenom kullanımını desteklemektedirler. Tunus ve Meksika'da çocuk ölümlerindeki azalmanın antivenom kullanımındaki yaygınlaşma nedeniyle olduğu düşünülmektedir. İsrail ve Hindistan'daki bazı otoriteler akrep venomlarının geri dönüşümsüz etkileri ve dağılma hızları göz önüne alındığında antivenomun rolüne şiddetle karşı çıkmakta ve boşuna bir uygulama olduğunu iddia etmektedirler. Kan damarlarını genişletici yan ilaçlar ile tedaviyi tercih etmektedirler [103]. Gajre ve ark. çalışmalarında asemptomatik 182 hastada antivenom uygulanmasına gerek olmadığını bildirmişlerdir. Antivenom içerisinde bulunabilecek hayvansal proteinlerin az da olsa bir risk oluşturabileceğini belirtmişlerdir [47]. Ancak, serum tedavisi zehirlenmelerde başvuru olan tek özgün uygulamadır [104]. Amaral ve ark. [105] 79 çocuk hasta ile yürüttükleri çalışmalarında akrep zehirlenmesi tedavisinde acil serum tedavisinin uygulanmaması durumunda hastada görülen orta şiddetli zehirlenme belirtilerinin şiddetli zehirlenme belirtilerine dönüştüğünü belirtmişlerdir. Zehirlenen hastalara derhal serum tedavisi uygulanması durumunda hastalarda lokal ağrı, aşırı terleme ve kusmanın görülmediğini ve hastalarda şiddetli kalp solunum rahatsızlıklarının oluşmadığını belirtmişlerdir.

Yeryüzünde 100 yılı aşkın süredir serum tedavisi uygulanmaktadır. Meksika'da yılda 250 000'e yakın akrep sokması rapor edilmektedir. 1970 ve 1980'lerde yılda 700–800 ölüm rapor edilirken, 1990'larda bu rakam 300'lere düşmüştür. 1998 yılında isesadece 136 ölüm rapor edilmiştir [106]. Ölüm ile sonuçlanan zehirlenmelerin yıllara oranla azalan rakamlarda olması zehirlenmelerde serum tedavisinin uygulanması nedeniyle, hastalara yeterli klinik desteğin verilmesine karşın zehirlenmenin ölümle sonuçlanmasının ya antivenom yokluğundan ya da hastaneye geç ulaşılmasından kaynaklandığı bildirilmektedir [107]. Akrep zehirlenmesi sonrası sistemik belirti ve bulgular gözlemlendiğinde antivenom uygulanmaktadır. Antivenom uygulanmasına bağlı görülen reaksiyonlar seyrek ve başlıca deri döküntüsü, ürtiker (kurdeşen), bronkospazm (bronş kasılması), bronşiyal sekresyon artışı ve kaşıntı şeklindedir. Ancak çok nadir de olsa, antivenom uygulanması sonrası anafilaksi (mast hücreleri ve bazofillerden ani ve sistemik olarak salgılanan mediyatörlerin oluşturduğu, değişen şiddette klinik belirtilerle ortaya çıkan akut, şiddetli, hayatı tehdit eden, aşırı duyarlılık reaksiyonu) gelişebilmektedir [108].

2.9. Akrep Sokmalarında Tedavi Yöntemleri

Semptomatik tedavi ve antivenom uygulaması en temel tedavi yaklaşımıdır. Hipertansiyon, kalp yetmezliği, hipotansiyon ve pulmoner ödem gelişmesi durumunda tedavi gerekmektedir. Sistemik bulguları gelişen hastalar yoğun bakım şartlarında takip edilmesi

gerekmektedir. Dakikalar içinde uygun doz antitoksin tedavisi uygulanmalı, uygun şartlarda en yakın yataklı tedavi merkezine transferi yapılmalıdır. Hastalara gerektiğinde temel yaşam desteği uygulamaları yapılır, yara yeri temizlenir, ekstremitenin hareketsizliği ve yükseltilmesi sağlanır, hipertermi gelişirse asetaminofen ve soğuk uygulama ile ateş düşürülür. Ağrı için ağır olgularda nonsteroid antiinflamatuvar (NSAİ) ilaçlar kullanılabilir. Ayrıca soğuk buz, ksilokain ve dehidroemetin uygulaması bildirilmiştir. Ajitasyon için klorpromazin ya da kloralhidrat verilebilir. Fenobarbital ve morfin kullanılması durumunda venomun etkileri arttırılabilir. Kusma sık görülen bir semptom olup, gelişmesi durumunda anti-emetik klorpromazin kullanılabilir. Hipertansiyon tedavisinde nifedipin ve hidralazin kullanılabilir. Pulmoner ödem gelişirse temel yaklaşım önyükü bozmadan ardyükü rahatlatmaya yönelik olmalıdır. Diüretiklerin kullanımı yeterli olmayabilir, dopamin infüzyonu uygulanabilir. Pulmoner ödemin standart tedavisinde kullanılan morfin, akrep sokması ile acile başvuran hastalarda ritm bozukluklarını kötüleştirebilir, toksinin etkisini arttırabileceğinden kullanılmamalıdır. Pulmoner ödem tedavisi sırasında solunum yetmezliğini nedeni ile mekanik ventilasyon uygulamaları gerekebilir. Solunum yetersizliği, Sistemik inflamatuvar response sendromu (SIRS) sonrası çoklu organ yetmezliği (MODS) açısından yakın izlenmelidir [109].

Akrep Antiserumu, özgül tedavi seçeneğidir. Türe özgü olmalıdır. Erken uygulanması durumunda toksini nötralize edebilir ve kliniği iyileştirebilir olduğu düşünülmektedir. Yavaş emilen kas içi antiserum uygulaması, hızlı dağılan ve etki eden akrep toksinine karşı yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle intravenöz İV uygulama tercih edilmelidir. Ağır klinik gidişi önlediği ve hastanede yatış süresini azalttığı görülmektedir [110].

Antitoksin sistemik bulgusu olanlara yapılır. Anafilaksi gelişebileceğinden uygulama öncesinde adrenalin, antihistaminik, steroid ve acil girişim seti hazır sodyum klorür olmalıdır. Antitoksin uygulama öncesi deri testi yapılır: 0,1 ml antitoksin 1:10 %0,9 NaCl ile seyreltilir, 0,2 ml intradermal yapılır, 10. dk. beklenir, reaksiyon yoksa antitoksin gerekli dozda uygulanır. Test yapılsa bile infüzyon sırasında ve sonrasında antitoksin reaksiyonları açısından dikkatli olunmalıdır. Bu nedenle uygulamanın tam donanımlı bir hastanede yapılması daha uygundur. Antivenom dozu, 1 amp. (5ml), 50ml %0,9 NaCl içinde 30 dk. IV infüzyon şeklindedir. İlk antitoksin uygulamasından 1 saatten uzun süre geçmesine rağmen hala ağır sistemik bulgular varsa antitoksin tekrar uygulanır.

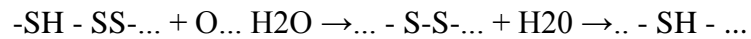
Prazosin, selektif alfa-1 adrenerjik reseptör blokörü ve fosfodiesteraz inhibitörüdür. Arteriol ve venlerde alfa-1 reseptörlerini bloke ederek kalp hızını değiştirmeden periferik dirençte ve venöz geri dönüşte azalmaya yol açmaktadır. Alfa-2 reseptörlerini bloke etmemekte ve sempatik sinirlerden noradrenalin salınmasına engel olmaktadır. İlk doz senkoku dışında önemli bir yan etkisi bulunmamaktadır. Alfa adrenerjik etki artışına yol açabileceğinden beta blokörler tek başına kullanılmamalıdır. Prazosin kullanımı ile akciğer ödemi sıklığı ve mortalite oranı azalmıştır [111].

Taşikardi, el ve ayaklarda soğukluk-solukluk, hipertansiyon, hipersalivasyon, terleme gibi sempatik bulguların geliştiği olgularda prazosin kullanılır. Prazosin dozu 0,03 mg/kg, NG ya da oral yol ile verilir. Tedaviye iyi yanıt göstergeleri; el ve ayaklarda soğukluk-solukluğun düzelmesi, ılıklaşması, el ve ayaklarda terlemenin kaybolması, periferik venlerin görünür hale gelmesi, hipersalivasyonun azalması veya kaybolmasıdır. Bu bulgular oluşmamışsa ilk dozdan 3 saat sonra ve ardından 6 saatte bir aynı dozda prazosin tekrar verilir. “İlk doz etkisi” nedeniyle çocuk hastalar yatırılarak uygulama yapılmalıdır. Oturması veya ayakta durması hipotansiyon yapabilir. Prazosin verildikten sonraki ilk 3 saatte 30 dk’da bir, sonraki 6 saatte 60 dk’da bir ve daha sonra 4 saatte bir kan basıncı, nabız ve solunum sayısı-derinliği izlenmelidir [111].

2.10. Tiyol/Disülfid Homestazisi

İntra ve ekstraselüler antioksidan reaksiyonları sağlayan tiyoller veya merkaptanlar sulfid ve hidrojen atomlarından oluşan sulfidik gruplardır. Plazma Tiyol havuzu albümin, protein veya sistein gibi düşük moleküllü tiyollerden oluşmaktadır (sisteinglisin, glutatyon, homosistein, gamma- glutaminsistein) [20].

Herhangi bir ekstra veya intraselüler oksidatif stres sonucunda ortaya çıkan ve yıkıcı etkiye sahip olan oksidan atomlar tiyoller tarafından bağlanarak etkisiz hale getirilmektedirler, reaksiyon sonucunda ortaya serbest disülfid bağlar (SS-) çıkmaktadır. Sonrasında serbest disülfid bağlar tekrar doğal tiyole hidrojen atomuyla bağlanarak dönüşürler ve bu şekilde tiyol /disülfid homeostazı sağlanmaktadır.



Tiyollerin antioksidan rolü dışında, intra ve ekstraselüler detoksikasyon, hücreler arası sinyal iletiminde, apoptozda, enzimatik aktivite ve kontrolünde önemli rolü bilinmektedir [20, 21, 112-114]. Tiyol /disülfid homeostazisindeki dengenin bozulmasının oksidan radikallerinin birikmesine neden olduğu, bunun da bazı hastalıklara yol açtığı düşünülmektedir (migren, Alzheimer hastalığı, miyeloma vs.) [19, 114, 115].

İnflamasyon sonucunda serbest radikallerin arttığı bilinmektedir. Serbest radikaller, özellikle de oksidanlar bakteriyel membranları zedeleyerek inflamasyon sırasında antibakteriyel etkilerini göstermektedirler. Her bir inflamasyonda artan inflamasyon hücreleri serbest oksidanları sentez etmektedir. Serbest oksidanlar bakteriyel hücrelerin dışında organizmanın kendi hücrelerine de zarar vermektedirler. Bunu engellemek için vücudun antioksidan sistemi olarak bilinen tiyoller veya merkaptanlar mevcuttur. Serbest oksidanlarla mücadele etmek için antioksidan sistem aktifleşerek oksidanları zararsız hale getirmektedir [19, 20 114, 116].

Tiyol/disülfid denge ölçümleri; • Native Tiyol [-SH], • Dinamik Disülfid [-SS], • Toplam Tiyol [(-SH)+(-S-S-)] düzeylerinin • Dinamik “-SH/-S-S-” Homeostazisinin değerlendirilmesinde kullanılır. Tiyol/disülfid dengesi yaşamsal bir öneme sahiptir. Bu çift taraflı dengenin 1979 yılından beri ancak tek tarafı ölçülebilenken, Erel ve Neşelioğlu'nun geliştirdiği yeni yöntemle her iki değişken düzeyi de ayrı ayrı ve toplamsal olarak ölçülebilmekte ve hem bireysel hem de bütünsel olarak değerlendirilebilmektedir [117].

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Polikliniği ve Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Polikliniğine akrep sokması nedeniyle başvuran 0-18 yaş arasında 40 hasta ve bu hastaları karşılayacak aynı yaş grubundan tamamen sağlıklı 38 çocuk hasta kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Kontrol grubu aynı yaş grubunda herhangi bir hastalığı olmayan, tamamen sağlıklı, gönüllü hastalardan seçildi. Çalışmaya alınan çocukların ailesine çalışma hakkında bilgi verildikten sonra gönüllü onay formu imzalatıldı.

Çalışmaya alınan vakalarının sosyodemografik, klinik ve laboratuvar bulguları (tam kan sayımı, glukoz, bun, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, kreatin kinaz (CK), CK-MB, troponin, BNP, aspartat amino transferaz (AST), alanin amino transferaz (ALT), tedavi yöntemleri ve sonuçları incelendi. Hastanemize başvuran ancak serviste izlenen hafif, lokal semptomları olan vakalar, akrep sokması dışında herhangi bir problemi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaneye yatırılan hastalardan rutin biyokimyasal tetkikler için alınan kan ile birlikte her bir hastadan dinamik disülfür/thiol dengesi düzeyi belirlenmesi için rutin kan ile birlikte 2 cc kan alındı. Kan santrifüj edildi ve -80 derecede saklandı. Çalışma günü Erel ve ark. (19) tarafından geliştirilen yeni bir metodla kanda kolayca ölçülebilen thiol/disülfid düzeyleri çalışıldı.

Bu çalışma için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 14.09.2017 / 09 oturum kararı ile izin alındı (Ek 1).

3.1. İstatistiksel Analiz

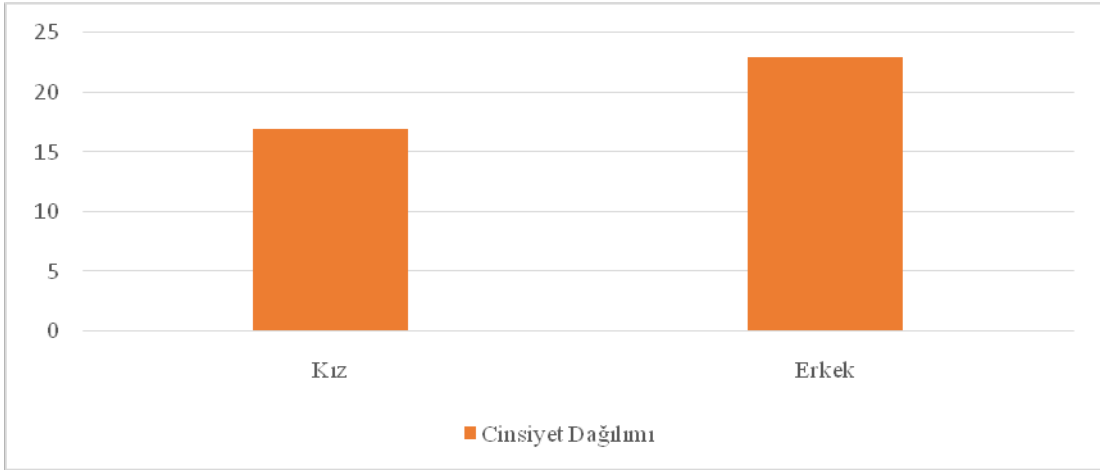
Bu araştırmadan elde edilen veriler SPSS Version 24 programında değerlendirildi. Verilerin kalite değerlendirmesi, programa girişi ve analizleri araştırmacının kendisi tarafından yapıldı. Başvuru ve taburculuk öncesi değerleri klinik, laboratuvar düzeyinin çeşitli değişkenlerle karşılaştırıldığı analizlerde, parametrik koşulların sağlandığı durumlarda Student t testi ve One-way ANOVA testi; parametrik koşulların sağlanmadığı durumlarda ise Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. İleri düzey istatistiksel analizlerde Tukey Testi ve Bonferoni düzeltmesi kullanıldı. Çoklu analizlerde ise Lineer Regresyon analizi uygulandı. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $\alpha = 0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

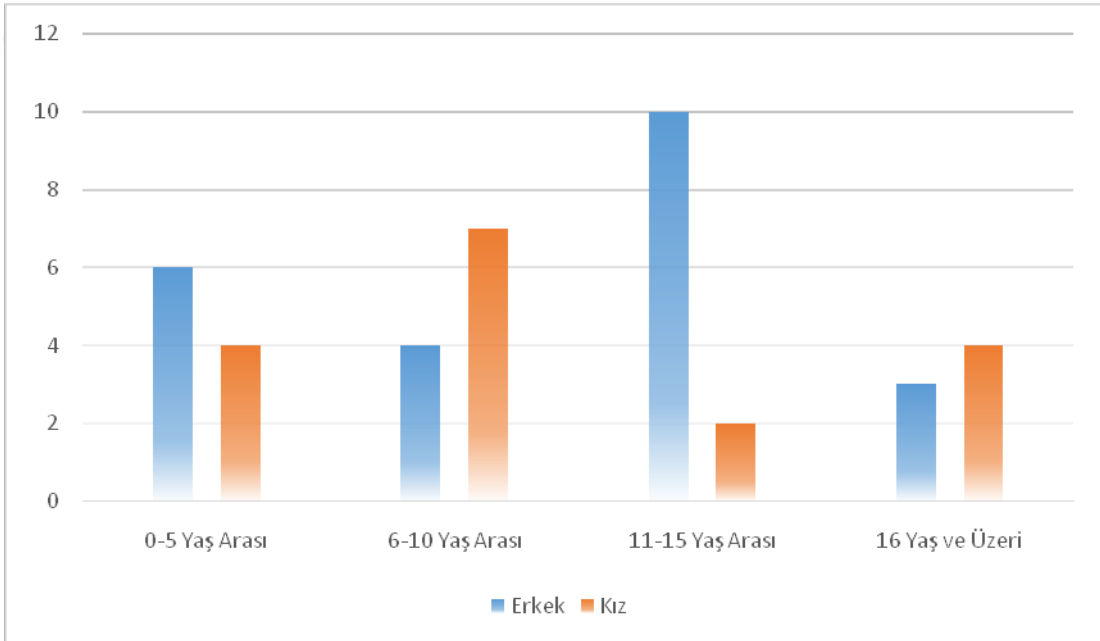
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Polikliniği ve Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Polikliniğine akrep sokması nedeniyle başvuran 0-18 yaş arasında 40 çocuk hasta dahil edildi. Akrep sokma şikayeti ile başvuran hastaların demografik verileri tablo 1 de gösterildi. Çalışmamızda ki çocuk hastaların %57,5'inin erkek (n=23) ve %42,5'inin de kız (n=17) olduğu saptandı (Şekil 1). Çocuk hastalar yaşa göre gruplandırıldığında, %25'inin 5 yaş ve altı, %27,5'inin 6-10 yaş, %30'unun 11-15 yaş arası, %17,5'i de 16-18 yaş arasında yer aldığı görüldü (Şekil 2). Çalışmada ki hasta çocukları yaş ortalamasının $10,35 \pm 4,84$ yıl olduğu saptandı. Hastaların eğitim durumu incelendiğinde %40'ının ilköğretimde eğitim aldığı, %30'unun lisede eğitimine devam ettiği, %25'inin okuryazar olmadığı (5 yaş altı) ve %5'inin de lise mezunu olduğu saptandı. Hastaların yaşadığı yerler açısından değerlendirildiğinde %70'inin köyde ve %30'unun da şehir merkezinde yaşadığı görüldü (Şekil 3).

Tablo-1: Çocuk Hastaların Demografik Dağılımı

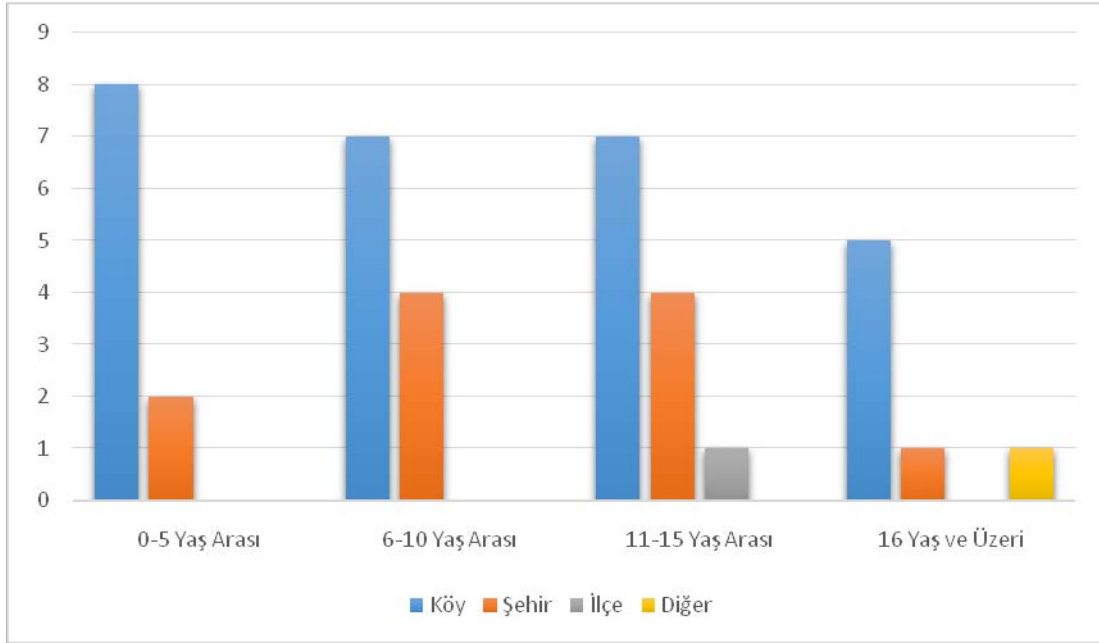
		N	%
Cinsiyet	Erkek	23	57,5
	Kız	17	42,5
Yaş (Yıl)	5 yaş ve altı	10	25
	6-10	11	27,5
	11-15	12	30
	16 -18	7	17,5
Hastanın eğitimi	Okuryazar değil	10	25
	İlköğretim	16	40
	Lise	12	30
	Lise mezunu	2	5
Yaşadığı yer	Köy	28	70
	Şehir	12	30



Grafik-1: Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımları



Grafik-2: Hastaların cinsiyetleri ve yaş gruplarına göre dağılımları

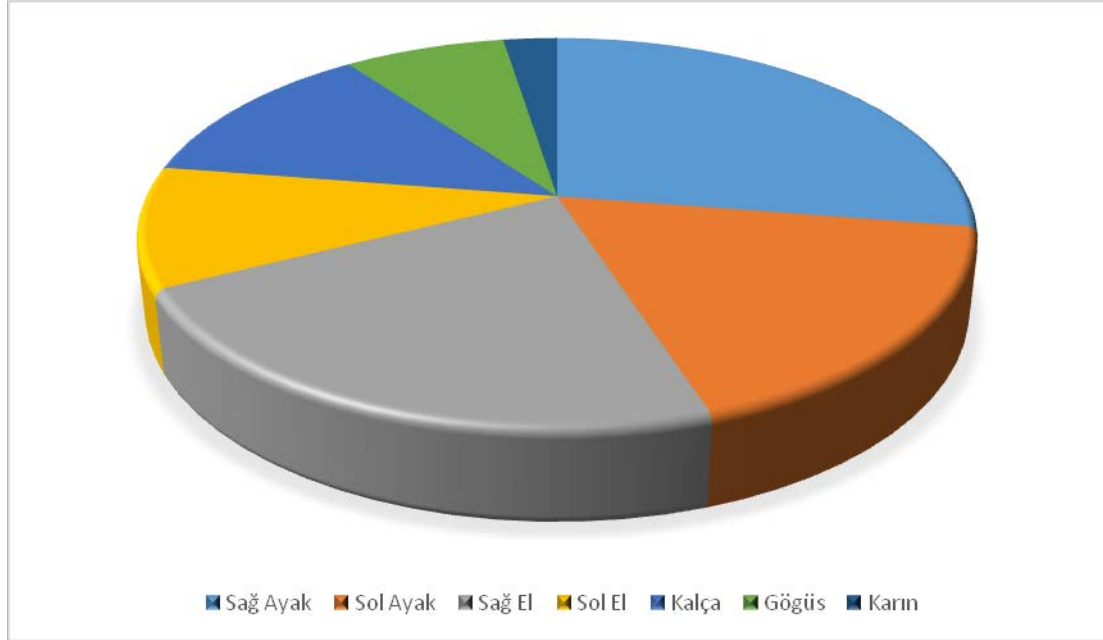


Grafik-3: Hastaların Yerleşim Yerlerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

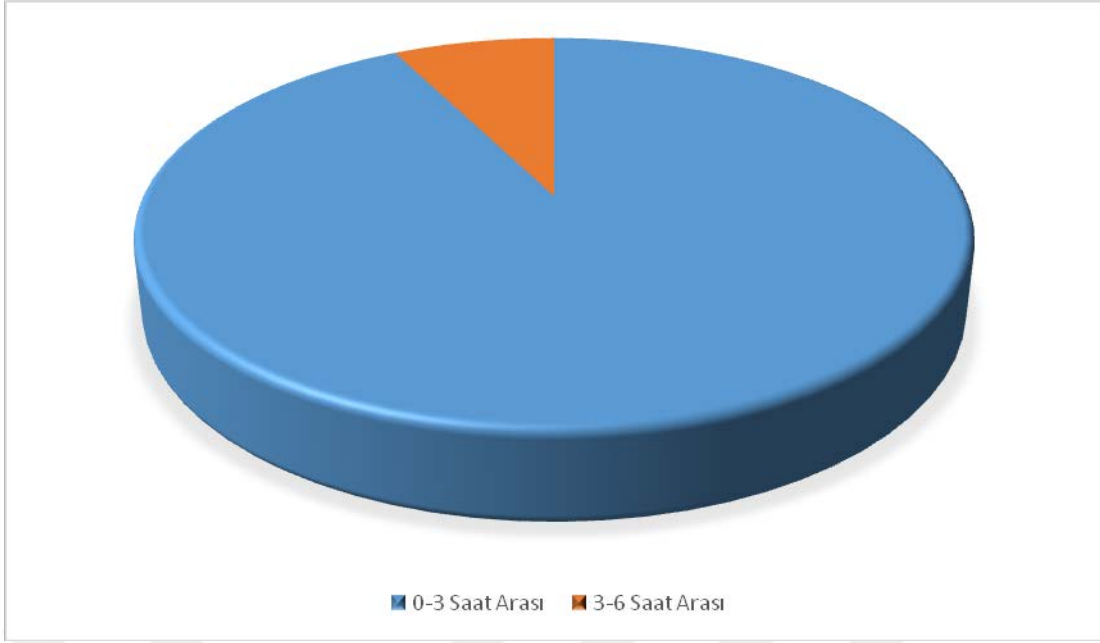
Çalışmaya alınan çocuk hastaların akrep sokması ile ilgili sokulma yerleri, lokal bulgu varlığı, ilk başvuru süresi ve hastanede yatış süreleri dağılımı Tablo 2’de gösterildi. Çalışmaya alınan hastaların akrep sokma yerler açısından değerlendirildiğinde 40 hastanın 11’inin (%27,5)sağ ayak kısmından sokulduğu, geriye kalan çocuk hastaların %22,5’inin sağ el, %17,5’inin sol ayak ve %12,5’inin de kalça kısmından akrep sokması olduğu görüldü (Şekil 4). Hastaların akrep sokma sonrası hastaneye başvuru zamanı açısından değerlendirildiğinde hastaların büyük bir çoğunluğu %92,5’uakrep sokmasından sonraki ilk 3 saat içinde hastaneye başvurduğu belirlendi (Şekil 5). Hastaların başvuru sonrasında hastanede yatış süreleri incelendiğinde çocuk hastaların %25’inin 1-2 gün arası, %52,5’inin 3-4 gün arası ve %22,5’inin de 5 gün ve üzeri hastanede yattığı görüldü. Çocuk hastaların %42,5’inde başvuru anında lokal bulgu olmadığı görüldü.

Tablo-2: Çocuk Hastaların Akrep Sokması ile ilgili Sokulma Yerleri, Lokal Bulgu Varlığı, İlk Başvuru Süresi ve Hastanede Yatış Süreleri Dağılımı

	N	%	
Isırılma yeri	Sağ ayak	11	27,5
	Sol ayak	7	17,5
	Sağ el	9	22,5
	Sol el	4	10
	Kalça	5	12,5
	Göğüs	3	7,5
	Karın	1	2,5
	Hastaneye geliş süresi (Saat)	0-3 saat arası	37
3-6 saat arası		3	7,5
Yatış süresi (Gün)	1-2 gün arası	10	25
	3-4 gün arası	21	52,5
	5 gün ve üzeri	9	22,5
Başvuru anında lokal bulgu	Var	23	57,5
	Yok	17	42,5



Grafik-4: Hastaların Isırılma Yerlerine Göre Dağılımları



Grafik-5: Hastaların Geliş Sürelerine Göre Dağılımları

Çocuk hastaların ilk hastaneye başvurduğunda şikâyetleri değerlendirildiğinde elde edilen veriler tablo 3’de gösterildi. Buna göre akrep sokması şikayeti ile hastaneye başvuran çocuk hastaların %80’inin de ağrı, %10’unda kusma, %50’sinde ödem, %45’inde soğuk ekstremite, %22,5’inde terleme, %2,5’inde konvulziyon ve %7,5’inde priapizm var olduğu saptandı. Hastaların tansiyon değerleri incelendiğinde %70’inde normal tansiyon değerleri, %25’inde hipotansiyon ve %5’inde de hipertansiyon saptandı. Çalışmaya alınan çocuk hastaların %40’ında çocuk kardiyoloji tarafından değerlendirildiği görüldü. Hastaların ilk başvuruda bilinç durumları incelendiğinde hastaların %70’inde bilincin açık olduğu, %27,5’inde konfüze ve %2,5’inde koma halinde oldukları gözlemlendi.

Tablo-3: Çocuk Hastaların Başvuru Şikayetleri Dağılımı

		N	%
Ağrı	Yok	8	20
	Var	32	80
Kusma	Yok	36	90
	Var	4	10
Ödem	Yok	20	50
	Var	20	50
Soğuk ekstremiteler	Yok	22	55
	Var	18	45
Terleme	Yok	31	77,5
	Var	9	22,5
Konvulziyon	Yok	39	97,5
	Var	1	2,5
Priapizm	Yok	37	92,5
	Var	3	7,5
Kan basıncı	Normotansif	28	70
	Hipotansif	10	25
	Hipertansif	2	5
Kardiyak muayene	Yok	24	60
	Var	16	40
Bilinç durumu	Açık	28	70
	Konfüze	11	27,5
	Koma	1	2,5

Çocuk hastaların klinik evre ve ilk başvuruda aldıkları tedavi dağılımı tablo 4'te bildirilmiştir. Araştırmaya alınan hastaların %72,5'inin 1. Evre ve %27,5'inin de 2. Evre hasta olduğu gözlemlendi. Hastaların %67,5'ine tek doz antivenom verilirken %52,5'ine tetanoz aşısı yapıldığı görüldü.

Tablo-4: Çocuk Hastaların Klinik Evre ve İlk Başvuruda Aldıkları Tedavi Dağılımı

		N	%
Evre	1. Evre	29	72,5%
	2. Evre	11	27,5%
Antivenom dozu	Hiç yapılmayan	10	25,0%
	Tek doz	27	67,5%
	Çoklu doz	3	7,5%
Tetanoz	Yapılmayan	19	47,5%
	Yapılan	21	52,5%

Çalışmamıza alınan hastaların biyokimya, koagülasyon, hemogram ve kan gazı sonuçları Tablo 5 ve Tablo 6'da gösterildi.

Tablo-5: Akrep Sokması Şikâyeti Olan Çocuk Hastaların Biyokimya ve Koagülasyon Sonuçları

	N	\bar{X}	SS	Min.	Mak.
Glikoz	40	121,10	48,24	67	348
Üre	40	23,61	8,43	0,35	55,00
Kreatin	40	0,6	0,1	0,4	1,3
Total Protein	40	7,1	0,6	4,9	8,2
Albumin	40	4,1	0,3	3,4	4,9
Total Bil.	40	0,4	0,2	0,1	1,3
Direk Bil.	40	0,2	0,1	0,1	0,4
ALT	40	19,07	8,91	6,00	50,00
AST	40	34,27	19,25	13,00	135,00
LDH	40	314,15	70,06	201,00	459,00
CK	40	334,40	493,43	47,00	2646,00
Ca	40	12,05	14,92	8,60	104,00
Na	40	137,63	2,72	131,00	149,00
K	40	3,98	0,80	0,01	5,00
Troponin	40	0	1	0	8
CKMB	40	9,54	15,99	1,00	94,85
CRP	40	0,15	0,25	0,01	,84
APTT	40	31,38	5,77	23,00	50,90
PT	40	13,83	1,58	11,00	19,00
INR	40	1,07	0,11	0,89	1,49

Tablo-6: Akrep Sokması Şikâyeti Olan Çocuk Hastaların Kan Gazı ve Hemogram Sonuçları

	N	\bar{X}	SS	Min.	Mak.
PH	40	7,37	0,07	7,12	7,45
PCO2	40	40,6	7,9	30,4	73,9
PO2	40	49,6	29,4	3,6	127,0
HCO3	40	22	2	16	26
WBC	40	12,24	4,26	4,98	24,80
RBC	40	5,00	0,38	4,06	5,86
HGB	40	13,0	1,3	10,2	15,4
HCT	40	38,5	3,3	31,6	45,3
MCV	40	76,8	5,8	63,0	87,0
RDW	40	13,01	2,54	10,00	21,90
PLT	40	339	89	166	596
MPV	40	7,22	1,76	4,02	14,19
PDW	40	18,62	1,28	16,30	21,97
LYM	40	3,0	2,0	0,5	10,8
MONO	40	0,571	0,315	0,089	1,197
NEU	40	8,365	4,013	2,437	20,800
EOS	40	0,200	0,161	0,002	0,648

Araştırmaya katılan çocuk hastaların native Thiol değerine ilişkin aritmetik ortalamaların hasta ve kontrol grubuna bağlı olarak istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde farklılaşp farklılaşmadığı t-testi ile belirlenmeye çalışıldı. Test sonucu Tablo 7’de verildi. Tablo 7’de Native Thiol değerinin her iki gruba göre aritmetik ortalamaların nasıl değiştiğini göstermektedir. Buna göre Native THIOL aritmetik ortalama değeri hasta ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Hasta grubu aritmetik ortalaması ($\bar{X} = 345,07$) ile kontrol grubu ($\bar{X} = 343,23$) ortalaması değerleri birbirine oldukça yakın saptandı.

Araştırmaya katılan çocuk hastaların Total Thiol değerine ilişkin aritmetik ortalamaların hasta ve kontrol grubuna bağlı olarak istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde farklılaşp farklılaşmadığı t-testi ile belirlenmeye çalışıldı. Test sonucu Tablo 7’da verildi. Tablo 7’de Total Thiol değerinin her iki gruba göre aritmetik ortalamaların nasıl değiştiğini göstermektedir. Buna göre Total Thiol aritmetik ortalama değeri hasta ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p<0,05$). Hasta grubu aritmetik ortalaması ($\bar{X} = 457,08$), kontrol grubu ($\bar{X} = 398,94$) ortalamasına değerine göre daha yüksek saptandı.

Araştırmaya katılan çocuk hastaların Thiol Disulphide değerine ilişkin aritmetik ortalamaların hasta ve kontrol grubuna bağlı olarak istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde farklılaşım farklılaşmadığı t-testi ile belirlenmeye çalışıldı. Test sonucu Tablo 7’de verildi. Tablo 7’de Thiol Disulphide değerinin her iki gruba göre aritmetik ortalamaların nasıl değiştiğini göstermektedir. Buna göre Thiol Disulphide aritmetik ortalama değeri hasta ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi ($p < 0,05$). Hasta grubu aritmetik ortalaması ($\bar{X} = 56,00$), kontrol grubu ($\bar{X} = 27,86$) ortalamasına değerine göre daha yüksek saptandı. Disulphide/Native Thiol ve Disulphide/Total Thiol oranlarının aritmetik ortalaması hasta grubunda Native Thiol/Total Thiol oranı ise kontrol grubunda daha yüksek saptandı ($p < 0,05$).

Tablo-7: Akrep Sokmalarında Hasta ve Kontrol Guruplarının Thiol Disulphide, Native Thiol, Total Thiol Arasındaki İlişki

	Hasta (n=40)	Kontrol (n=40)	
	Ort±SS	Ort±SS	p
Native Thiol (µmol/l)	345,07±107,08	343,23±90,21	0,934
Total Thiol (µmol/l)	457,08±153,61	398,94±100,38	0,049
Thiol Disulphide (µmol/l)	56,00±33,60	27,86±11,20	0,000
Disulphide/Native Thiol %	17,81±13,48	8,26±3,43	0,000
Disulphide/Total Thiol %	12,07±5,87	6,94±2,57	0,000
Native Thiol/Total Thiol %	75,87±11,74	86,11±5,13	0,000

5. TARTIŞMA

Akrep sokmaları ülkemizin özellikle Güneydoğu Anadolu bölgesinde ve yaz aylarında sıkça görülmektedir. Dünyada yılda 1.23 milyon akrep sokması gerçekleştiği ve bunlardan yaklaşık 3250'sinin ölümcül seyrettiği varsayılmaktadır [118]. Kesin rakamlar ve mortalite oranları her vakanın hastaneye götürülmemesi, ölüm ve vaka kayıtlarının gereken şekilde tutulmaması nedeniyle bilinmemektedir. Çocuklarda %1.9-8.9 arasında değişen farklı mortalite oranları vardır [48, 119]. Ancak bu yayınlar yoğun bakım hastaları arasındaki oranlar olup acil serviste ya da yataklı servislerde izlenen hafif vakaları içermediğinden bizce olduğundan yüksektir [68].

Literatürdeki akrep sokmaları ve akrep zehirinin etkilerine dair birçok çalışma olmasına karşın çocuklarda akrep sokması ve akrep zehirinin etkilerine dair araştırmalar sınırlıdır. Akrep sokmaları ölüm ve sakatlıklara yol açması nedeniyle özellikle çocukluk çağında önemli bir halk sağlığı problemidir [121]. Çocuklarda akrep sokmasının daha ağır seyrettiği bilinmektedir. Zamanında antivenom uygulaması, uygun sıvı resüsitasyonu, kardiyak monitörizasyon, renal fonksiyon monitörizasyonu ile mortalite ve morbidite anlamlı olarak azaltılabilir [121, 122].

Diyarbakır bölgesinde yapılan bir çalışmada akrep sokmaları olgularının daha çok kadınlarda saptandığı bildirilmektedir [122]. Çalışmamızda ise erkek çocuklarda daha fazla akrep sokması olgusu saptandı. Bunun nedeni bölgemizde erkek çocukların oyun çağı döneminden başlayarak daha kolay ev dışına çıkmalarına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Literatürde en sık 2-5 yaş grubunda görülmekte iken Altınkaynak ve ark. [48], çalışmalarında akrep sokmaları vakalarının en sık 1- 10 yaşları arasında olduğunu bildirmişler, aynı şekilde Osnaya-Romero ve ark. [123] da akrep sokmalarında en sık ortalama yaşın 1-9 olduğunu saptamışlardır. Adıgüzel ve arkadaşları [121] tarafından yapılan çalışmada en sık başvuru 9 ile 15 yaş arası olgularda gözlenmiş olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda en fazla akrep sokmalarının 11-15 yaş arasında (%30) olduğu görüldü. Çocuklar tecrübesiz ve dikkatsiz davranışlarından dolayı akrep sokmalarına karşı erişkinlere göre daha savunmasızdırlar.

Epidemiyolojik çalışmalarda akrep sokması vakalarında en fazla ısırılan bölgenin ekstremiteler olduğu bildirilmiştir [48, 67, 121]. Akrep sokması sonrası mortalite için risk faktörleri; akrebin cinsi, büyüklüğü (toksin miktarı), yaş (özellikle küçük çocuklarda düşük vücut

ağrılığı nedeniyle rölatif olarak maruz kalınan toksin artmaktadır), sokulan bölge (baş-boyun sokmaları daha tehlikeli), birden fazla sokulma, akrebin ilk soktuğu kişi olma, sokulma mevsimi sayılabilir [48, 68, 124]. Bizim hastalarımızdan 11'inin (%27,5) sağ ayak kısmından akrep sokması şikayeti ile hastanemiz aciline başvurduğu saptandı. Geriye kalan çocuk hastaların %22,5'inin sağ el, %17,5'inin sol ayak ve %12,5'inin de kalça kısmından akrep sokması olduğu görüldü.

Çocuklar ihtiyaç duydukları tıbbi tedaviye ne kadar geç ulaşırsa, klinik sonuçlar o ölçüde ağır olmaktadır [125, 126]. Sistemik etkiler katekolaminlerin ve asetilkolinin salınımına bağlıdır. Oluşacak belirtiler bir iki dakikada oluşup 5 saatte en üst düzeye ulaşarak 72 saatte sonlanır. Otonom sinir sisteminde özellikle sempatik etkilenme (hipertermi, taşikardi, takipne, hipertansiyon, ödem, hiperglisemi) ön plandadır. Parasempatik etkilenime bağlı olarak (bronkokonstrüksiyon, bradikardi, hipotansiyon, tüm vücutta sekresyon artışı) görülebilir [127].

Takip edilen olguların ilk belirtilerinin ne zaman başladığı bilinmemekle birlikte, 0-3 saatlik süreç içerisinde (%97) klinik tablo ilerlemiş ve hastalarımızda %80'inde ağrı, %10'unda kusma, %50'sinde ödem, %45'inde soğuk ekstremiteler, %22,5'inde terlemenin var olduğu saptandı. Hastaların %70'inde normal tansiyon, %25'inde hipotansiyon ve %5'inde hipertansiyon saptandı.

Cinsine göre farklılık gösteren akrep zehri, nörotoksik proteinler, tuzlar, asidik proteinler ve organik bileşiklerden oluşan kompleks bir yapıya sahip olduğundan, lokal ve kardiyovasküler, nörolojik, hematolojik sistemik belirtilere neden olabilir [17, 58]. Mortalite oranı çocuklarda % 5,2- 8,3 arasındadır [58, 128]. Epidemiyolojik özellikleri dünyanın değişik bölgelerinde farklılıklar gösterdiğinden çeşitli tedavi ve takip rejimleri önerilmektedir [129].

Dudin ve arkadaşları [130] akrep sokması nedeniyle takip ettikleri hastalarda solunum sıkıntısı, beyin ödemi, konvülsiyon gibi klinik semptomlar görülmesi üzerine iv antivenom tedavi uygulamış ve bu semptomların düzeldiğini tespit etmişlerdir. Ayrıca antivenom tedavi verilmeyen iki hastanın öldüğünü belirtmişlerdir. Konvülsiyonlar kötü prognozu gösterir, küçük yaş, baş ve boyun ısırılması ya da birden fazla ısırılma daha ağır seyreder. Çalışmamızda çocuk hastaların %40'ında kardiyak muayene uygulandığı, %2,5'inde konvülsiyon olduğu saptandı.

Priapizm 5-10 arası yaşlarda sık görülmekte, en çok neden olarak idiyopatik nedenler sayılmaktadır [131, 132]. Priapizmin sistemik belirtiler yönünden öncü kabul edilmesi gerektiği

belirtilmektedir. Bawaskar'ın [133] erkek hastalarda priapizmi takiben sistemik belirtilerin ve özellikle kardiyak ve akciğer bulgularının ortaya çıktığını, Kurtoğlu [58] da priapizmin sistemik belirtiler yönünden öncü kabul edilmesi gerektiğini belirtmektedir. Boşnak ve arkadaşlarının [134] 2009 yılında yapmış oldukları çalışmada %1.9 priapizm vakası bildirmişlerdir. Çalışmamızda sadece 3 hasta (%7,5) priapizm, el ve ayaklarda soğukluk, taşikardi ve ödem tespit edilerek yoğun bakımda takibe alındı.

Akrep zehirleri farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri, toksisite, kimyasal bileşimlerin yanı sıra çok çeşitli eylem ve biyolojik özellikler gösteren farklı kompleks yapıya sahip toksinler içerir. Bu zehirler özellikle çocuklar arasında yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir [135, 136]. Akrepler tarafından zehirlenen kurbanlar konvülsiyon, titreme, aşırı sekresyon, kusma, hipertermi, irritabilite gibi merkezi belirtiler esas olarak hem sempatik hem de parasempatik stimülasyon ile ilgili çeşitli patolojilere maruz kalırlar [137]. İnsanlarda ve deneysel hayvanlarda gözlenen klinik belirti ve bulgular sokmaya karşı konağın aşırı sistemik inflamatuvar yanıtı ile ilişkilidir [137]. Normal koşullar altında, konakçı hücreler enzimatik ve nonenzimatik antioksidanlar tarafından reaktif oksijen türlerinin toksik etkilerine karşı korunurlar [137]. Akut ve kronik inflamasyon gibi patolojik durumlar sırasında reaktif oksijen türlerinin üretimindeki belirgin artış vücudun savunma mekanizmaları aşıldığı durumda oksidatif hücre ve doku yaralanmasına neden olur [138]. Antioksidanlar olarak bilinen moleküller tarafından devre dışı bırakılan serbest radikallerin birikimi ile sonuçlanan durumu tanımlamak için oksidatif stres terimi benimsenmiştir [139].

Oksidatif stres, SH serbest oksidan atomlarını bağlayarak, zararsız hale gelmelerine ve bu reaksiyon sonucunda SS'lerin artmasına sebep olmaktadır. İntraselüler ve ekstraselüler hasardan korunma mekanizmasının başlıca parçası olan tiyoller de herhangi bir oksidatif stres durumunda aktifleşerek antioksidan rollerini yerine getirerek hücreleri serbest oksidan atomlardan korumaktadırlar.

Geçmiş dönemde yapılmış çalışmalarda akrep sokması ile oksidatif stresin arttığı gösterilmiştir [140, 141]. Erel ve ark. [19] tarafından geliştirilen yeni bir metodla kanda kolayca ölçülebilen thiol/disülfid düzeyleri çeşitli proliferatif ve inflamatuvar hastalıklarda araştırılmış ve bu dengede olan değişikliklerin oksidan parametreler ile korele olduğu izlenmiştir.

Dinamik tiol disülfid dengesi antioksidan koruma, detoksifikasyon, sinyal iletimi, apoptoz, enzim aktivitesi ve transkripsiyon faktörleri ve hücrel sinyal mekanizmalarının düzenlenmesinde kritik rolleri vardır. Ayrıca, dinamik tiol disülfid dengesine bakılarak gün geçtikçe birçok hastalığa tanı koymak için araştırmalara devam edilmektedir. Kan serum Tiyol/Disülfid değerlerinin bazı durumlarda (FMF, migren, viral ve bakteriel tonsilit, preeklampsi, hipertansiyon, kardiyak hastalıklar, diabetes mellitus, tümörler, kronik böbrek yetmezliği, Parkinson hastalığı, Alzheimer vs) yükseldiğini gösteren çalışmalar yapılmıştır [20, 114, 115, 142]. Tiyol/Disülfidle ilgili yapılan başka çalışmalarda da hastaların kan serumlarında Tiyol/Disülfid dengesinin daha çok disülfid lehine kaydığı saptanmıştır [21, 112]. İhsan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada hipertansiyonu olan hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre SS değerlerinin yükseldiği gösterilmiştir [112]. Bu çalışmada hipertansiyonlu hastalarda SS, SS/SH oranı ve SS/total tiyol oranının kontrol grubuna göre dengenin SS lehine yükseldiği, SH, total tiyol ve SH/total tiyol oranının ise düştüğü saptanmıştır [112].

Üstüner'in 2018 yılında yapmış olduğu çalışmada, vitiligo hastalarının total tiyol ölçümlerinin, sağlıklı grubuna göre daha yüksek saptanmış. Vitiligo hastalarının disülfid ölçümlerinin, disülfid/ natif tiyol (%) ve disülfid/ total tiyol (%) oranlarının sağlıklı hasta grubundan istatistik açıdan anlamlı bir şekilde yüksek olması vitiligoda Tiyol/disülfid homeostazı'ndaki anormallikleri kanıtlar nitelikteydi. Vitiligolu hastalarda serum total tiyol ve disülfid seviyeleri hastalık aktivitesi ile korelasyon gösterdiği, bu durumun hastalığın prognozunu belirlemede yeni birer inflamatuvar belirteç olarak kullanılabilceği konusunda fikirler uyandırmaktadır [143].

Yücel ve arkadaşlarının ailevi akdeniz ateşi (FMF) olan gebe hastalarda yaptıkları bir çalışmada hasta grubunda SS değerlerinin kontrol grubuna göre yüksek saptandığı gösterilmiştir, bu hastalarda SH ve total tiyol değerleri sağlıklı grupta hasta gruba göre daha yüksek çıkmıştır [21]. Türkoğlu ve arkadaşlarının santral seröz retinopatili hastalarda yaptıkları bir çalışmada hasta grupta SS/SH oranının ve SS/total tiyol oranının SS yönünde yükseldiği, SH/total tiyol oranının ise düşük olduğu gösterilmiştir [113]. Kara ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada viral ve bakteriyel tonsilliti olan hastalarda SS/SH oranının ve SS/total tiyol oranının hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu, viral tonsilliti olan hastalarda ise bakteriyel tonsillitlilere göre bu değerlerin daha yüksek olduğu saptanmıştır. SS ile beyaz küre değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlenmiştir [121]. Gümüşayla ve arkadaşlarının alzheimer hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada ise yine Tiyol/Disülfid dengesi değerlendirilmiş ve

alzheimer hastalarında total tiyol ve SH değerlerinin sağlıklı kontrol grubuna göre düşük, SS değerinin ise yüksek çıktığı saptanmıştır [117].

Anormal tiyol disülfid dengesi, yukarıda ifade edildiği gibi diyabet, kalp-damar hastalıkları, kanser, romatoid artrit, kronik böbrek hastalığı, edinilmiş bağışıklık yetersizliği sendromu (AIDS), Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı, Friedreich ataksisi (FRDA), multipl skleroz (MS), amiyotrofik lateral skleroz (ALS), vitiligo ve karaciğer bozukluğu dahil olmak üzere çeşitli hastalıkların patogeneğinde rol oynadığını gösteren kanıtlar bulunmaktadır. Bu nedenle, dinamik tiyol disülfid dengesinin belirlenmesi, çeşitli normal veya anormal biyokimyasal süreçler hakkında değerli bilgiler sağlayabilir.

Çalışmamızda Native Thiol değerinin her iki gruba göre aritmetik ortalamaların nasıl değiştiğini göstermektedir. Buna göre Native THIOL aritmetik ortalama değeri hasta ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Hasta grubu aritmetik ortalaması ($\bar{X} = 345,07$) ile kontrol grubu ($\bar{X} = 343,23$) ortalaması değerleri birbirine oldukça yakın saptandı. Total Thiol değerinin her iki gruba göre aritmetik ortalamaların nasıl değiştiğini göstermektedir. Buna göre Total THIOL aritmetik ortalama değeri hasta ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0,05$). Hasta grubu aritmetik ortalaması ($\bar{X} = 457,08$), kontrol grubu ($\bar{X} = 398,94$) ortalamasına değerine göre daha yüksek saptandı.

Çalışmamızda Total Thiol değerinin her iki gruba göre aritmetik ortalamaların nasıl değiştiğini göstermektedir. Buna göre Total THIOL aritmetik ortalama değeri hasta ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0,05$). Hasta grubu aritmetik ortalaması ($\bar{X} = 457,08$), kontrol grubu ($\bar{X} = 398,94$) ortalamasına değerine göre daha yüksek saptandı. Biyomühendislik sayesinde floresan peptid problemlerinin geliştirilmesi ve saflaştırılmasındaki potansiyel zorluklarla birlikte, akademik gelenekte primer antikörlerin yerleşik kullanımıyla kısmen ilişkili olarak bunların çoğu son zamanlarda iyon kanal araştırmalarında periferde kullanılmıştır. Ancak son zamanlarda, antikör teknolojisindeki sınırlamalar canlı hücre görüntüleme engellerinde de ortaya çıkmaktadır. Gelişmiş görüntüleme ve lokalizasyon teknolojilerine giderek daha çok ihtiyaç duyuluyor. Bu gereksinim, kanal protein dönüşümü, hareketi ve yüzey ekspresyonu da dahil olmak üzere, in vivo olarak gerçek zamanlı fizyolojik süreçleri araştırma ihtiyacından ortaya çıkmıştır.

5.1. Sonuç

Çalışmaya akrep sokması olgusu ile başvuran 40 çocuk hasta dahil edildi. Araştırmaya katılan çocuk hastaların %57,5'inin erkek (n=23) ve %42,5'inin de kız (n=17) olduğu saptandı.

Yaş dağılımı grubu incelendiğinde %30'unun 11-15 yaş arası, %27,5'inin 6-10 yaş, %25'inin 5 yaş ve altı %17,5'inin de 16-18 yaş arasında yer aldığı görüldü.

Araştırmaya katılan 40 hastanın 11'inin (%27,5) sağ ayak kısmından akrep sokması şikayeti ile hastanemiz aciline başvurduğu saptandı. Geriye kalan çocuk hastaların %22,5'inin sağ el, %17,5'inin sol ayak ve %12,5'inin de kalça kısmından akrep sokması olduğu görüldü.

Hastaların büyük bir çoğunluğu (%92,5) 0-3 saat içinde hastaneye geldiği belirlenmiştir. Çocuk hastaların %52,5'inin 3-4 gün arası, %25'inin 1-2 gün arası ve %22,5'inin de 5 gün ve üzeri hastanede yattığı görüldü.

Çocuk hastaların %42,5'inde başvuru anında lokal bulgu olmadığı görüldü. Çocuk hastaların %20'sinde ağrı, %90'nında kusma, %50'sinde ödem, %55'inde soğuk ekstremiteler, %77,5'inde terleme, %97,5'inde konvüzyon ve %92,5'inde priapizm var olduğu saptandı. Hastaların %70'inde normotansif, %25'inde hipotansif ve %5'inde hipertansif kan basıncı saptandı. Çocuk hastaların %60'ında kardiyak muayene uygulandığı görüldü.

Çocuk hastaların %70'inde bilincin açık olduğu, %27,5'inde konfüze ve %2,5'inde koma durumunda olduğu gözlemlendi. Hastaların %72,5'inin 1. Evre ve %27,5'inin de 2. Evre hasta olduğu gözlemlendi. Hastaların %67,5'ine tek doz antivenom verilirken %52,5'ine tetanoz yapıldığı görüldü.

Native Thiol değerinin her iki gruba göre aritmetik ortalamaların nasıl değiştiğini göstermektedir.

Buna göre Native THIOL aritmetik ortalama değeri hasta ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Hasta grubu aritmetik ortalaması ($\bar{X} = 345,07$) ile kontrol grubu ($\bar{X} = 343,23$) ortalaması değerleri birbirine oldukça yakın saptandı.

Total Thiol değerinin her iki gruba göre aritmetik ortalamaların nasıl değiştiğini göstermektedir. Buna göre Total THIOL aritmetik ortalama değeri hasta ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir ($p < 0,05$). Hasta grubu aritmetik ortalaması ($\bar{X} = 457,08$), kontrol grubu ($\bar{X} = 398,94$) ortalamasına değerine göre daha yüksek saptandı.

THİOL Disulphide değerinin her iki gruba göre aritmetik ortalamaların nasıl değiştiğini göstermektedir. Buna göre THİOL Disulphide aritmetik ortalama değeri hasta ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir ($p < 0,05$). Hasta grubu aritmetik ortalaması ($\bar{X} = 56,00$), kontrol grubu ($\bar{X} = 27,86$) ortalamasına değerine göre daha yüksek saptandı.

Akrep sokması olan çocuklarda tiyol/disulfid dengesinin oksidatif stresin artışını gösterir şekilde disülfid tarafına, yani sağa kaydığı görülmüştür. Artmış disülfid, okside tiyol oranı ve tiyol oksidasyon-redüksiyon oranı artmış oksidatif stresi göstermekte iken sağlıklı çocuklara kıyasla anlamlı bir fark saptanmayan native tiyol ve hasta grubunda düşük Native Thiol/Total Thiol oranı düşük antioksidan savunma mekanizmasına işaret etmektedir.

Dinamik tiyol/disülfid homeostazı ile akrep zehirlenmesi arasındaki ilişkinin nedenselliğinin belirlenebilmesi, bulguların genellenebilmesi ve akrep zehirinin ve uygulanan tedavilerin oksidan-antioksidan denge üzerindeki etkilerinin araştırılabilmesi için toplum temelli, farklı oksidan ve antioksidan statü göstergeleriyle birlikte değerlendirmeleri de içeren gelecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. KAYNAKLAR

1. Dehesa–Davila M, Possani LD. Scorpionizm and serotherapy in Mexico, *Toxicon*, 1994;32:1015 – 8.
2. Possani LD, Becerril B, Delepierre M, Tytgat J. Scorpion toxins specific for Na⁺ - channels, *Eur. J. Biochem.* 1999;264:287 – 300.
3. Possani LD, Merino E, Corona M, Bolivar F, Beceril B. Peptides and genes coding for scorpion toxins that affect ion – channels, *Biochimie*, 2000; 82: 861 – 8.
4. Catterall WA. Neurotoxins that act on voltage sensitive sodium channels in excitable membranes, *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol*, 1980; 20: 15 – 43.
5. Valdivia HH, Kirby MS, Lederer WJ, Coronado R. Scorpion toxins targeted against the sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ release channel of skeletal and cardiac muscle. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1992;89:12185 – 9.
6. Strong PN. Potassium channel toxins, *Pharmacol. Ther*, 1990; 46: 137–62.
7. Rogers JC, Qu Y, Tanada TN, Scheuer T, Catterall WA. Molecular determinants of high affinity binding of alpha–scorpion toxin and sea anemone toxin in the S3 – S4 extracellular loop in domain IV of the Na⁺ channel alpha subunit, *J. Biol. Chem*, 1996;271:950-1.
8. Cestele S, Qu Y, Rogers JC, Rochat H, Scheuer T, Catterall WA. Voltage sensor – trapping: Enhanced activation of sodium channels by beta – scorpion toxin bound to the S3–S4 loop in domain II, *Neuron*, 1998;21: 919 – 31.
9. Garcia ML, Gao Y, McManus OB, Kaczorowski GJ. Potassium channels: from scorpion venom to high–resolution structure, *Toxicon*, 2001;39: 739–48.
10. Gwee MCE, Nirathanan S, Khoo H, Gopalakrishnakone P, Kini RM, Cheah L. Autonomic effects of some scorpion venoms and toxins, *Clin. Exp. Pharmacol Physiol* 2002;29:795 – 801.
11. Bawaskar HS. Diagnostic cardiac premonitory signs and symptoms of red scorpion sting, *Lancet*, 1982; 1: 552 – 4.
12. Amitai Y, Mines Y, Aker M, Goitein K. Scorpion sting in children: a review of 51 cases, *Clin. Pediatr.* 1985; 24:136 – 40.
13. Hershkovich Y, Elitsur Y, Margolis CZ, Barak N, Sofer S, Moses SW. Criteria map audit of scorpion envenomation in Negev. *Israel. Toxicon*, 1985;23:845 – 54.
14. Gueron M, Ilia R and Sofer S. The cardiovascular system after scorpion envenomation: A review. *J.Toxicol. Clin. Toxicol* 1992;30:245-58.
15. Ismail M. The scorpion envenoming syndrome. *Toxicon* 1995;33:825-58.

16. Teixeira CE, Teixeira SA, Antunes E, De Nucci G. The role of nitric oxide on the relaxations of rabbit corpus cavernosum induced by *Androctonus australis* and *Buthotus judaicus* scorpion venoms, *Toxicon*, 2001;39(5):633 – 9.
17. Ismail M, Abd-Elsalam MA, al-Ahaidib MS. *Androctonus crassicauda* (Oliver) a dangerous and unudly neglected scorpion I. Pharmacological and clinical studies. *Toxican* 1994;32: 1599-618.
18. Lewis RJ, Garcia ML. Therapeutic potential of venom peptites, *Nature reviews, Drug discovery*. 2003;2: 790 – 802.
19. Erel O, Neselioglu S. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *ClinBiochem* 2014;47: 326-32.
20. Guney T, Kanat IF, Alkan A, Alisik M, Akinci S, Silay K, Neselioglu S, Dilek I, Erel O. Assesment of serum Thiol/disulfide homeostasis in multiple myeloma patients by a new method. *Communications in Free Radical Research* 2016;19:1-6.
21. Yucel A, Sanhal CY, Daglar K, Kara O, Uygur D, Erel O. Thiol/disulfide homeostasis in pregnant women with Familial Mediterranean fever. *Communications in Free Radicals Researche* 2016;31:1-5.
22. Smith KGV. *Insects and Other Arthropods of Medical Importance*, The trustees of the British Museum (Natural History), London, 1973;417 – 23.
23. Demirsoy A. *Yaşamın Temel Kuralları*, Cilt II – Kısım I, Meteksan Yayınevi, Ankara, 1997;734 – 40.
24. Stachel S, Stockwell SA, Vrankken DLV. *The Fluoresence Of Scorpions and Cataractogenesis*, *Chemistry and Biology*, 1999;6:531 – 9.
25. Dittrich K, Power AP, Smith NA. Scoripon sting syndrome—a ten year experience, *The Annals of Saudimedicine*, 1995;15:148 – 55.
26. Ozkan O, Karaer Z. The scorpions in Turkey, *Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology*, 2003;60: 55 – 62.
27. Touloun O, Slimani T, Boumezzough A. Epidemiological survey of scorpion envenomation in Southwestern Morocco, *J. Venom. Anim. Toxins*, 2001;7: 199 – 218.
28. Ozkan OI, Adiguzel SI, Kar S. Parametric values of *Androctonus crassicauda* (Oliver, 1807) (scorpion: *buthidae*) from Turkey, *J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis*. 2006;12:549 – 59.
29. Altan M. *Urfa Yöresi Androctonus crassicauda Akrep Zehirinin Deney Hayvanlarındaki Farmakolojik Etkileri ile Bu Etkilerden Birçoğuna Streptomisin'in Antagonistik Cevapları*, Doktora Tezi, Ankara Üni., Ecz Fak., Ankara 1979; 15-57.

30. Özkan Ö. Akrep antivenom üretimi, Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, 2008;65(2):97-108.
31. Özkan Ö, Karaer Z. Akreplerin biyolojisi. Turk Hij Den Biyol Derg 2008;64:51-60.
32. Demirsoy A, Durmuş Y, Akbulut A. Türkiye scorpiones (akrep) faunasının sistematik ve biyolojik yönden incelenmesi Proje No: 1998 K 1001 40. Çevre Bakanlığı Çevre Koruma Genel Müdürlüğü Hayvanları Koruma Dairesi Başkanlığı. Ankara. 2001;118-9.
33. Vachon M. A propos de quelques scorpions de Turquie collectés par M. le Professeur Dr. Curt Kosswig, -Prof. Kosswig tarafından Türkiye’de toplanan akrepler hakkında, İ.Ü. Fen Fak. Mec. 1951;16(4), 341-4.
34. Scorpions. The key of scorpions compiled according to the last knowledge about taxonomy and their distribution. Excerpt from: Sekret. 1999;6(2):38-44.
35. The scorpion files. <http://www.ub.ntnu.no/scorpion-files> 2018.
36. Birleşik Arap Emirlikleri akrepler. <http://www.uaeinteract.com/nature/insect/ins06.html> 2018.
37. Oytun HŞ. Tıbbi Entomoloji. A.Ü Tıp Fak. Yayınlarından, Ankara, 1969;218-9.
38. Tulga T. Türkiye’de varlığı ilk defa tespit edilen bir akrep türü *Buthus quinquestriatus* ile *Prionurus crassicauda*’ya karşı hazırladığımız akrep serumları arasında çapraz proteksiyon. Türk Hijyen ve Tercübi Biyoloji Dergisi. 1960;20(2):191-203.
39. The scorpion files *Leiurus quinquestriatus*, http://www.ub.ntnu.no/scorpion-files/1_quinquestriatus.htm 2018. Erişim Tarihi: 09.06.2018
40. Turgut T. Türkiye akrepleri ve Türkiye’de hazırlanmış anti-*Androctonus crassicauda* akrep serumunun paraspesifik etkisi. Türk Hijyen ve Tercübei Biyoloji dergisi.1964;24(2):146-55.
41. The scorpion files. European scorpion. <http://www.ub.ntnu.no/scorpion-files> 2018. Erişim Tarihi: 12.06.2018
42. Victor F, Matt EB. The scorpions (Arachnida: scorpiones) of the aegen area: current problems in taxonomy and biogeography, Belg J Zool. 2000;130(1):15-20.
43. Karataş A, Karataş A. First record of *Mesobuthus eupeus* (C.L.Koch, 1839) from central Anatolia (Scorpiones: Buthidae), V.Fet & P.A. Selden (eds). Scorpions 2001; 450
44. Warrel DA. Venomous animals. Medicine 2007;35(12):659-662.
45. Fukuhara YDM, Dellalibera-Joiliano R, Cunha FQC, Reis ML and Donadi EA. The kinin system in the envenomation caused by the *Tityus serrulatus* scorpion sting. Toxicology and Applied Pharmacology, 2004;196:390-5.

46. Krifi MN, Savin S, Debray M, Bon C, El Ayeb M and Choumet V. Pharmacokinetic studies of scorpion venom before and after antivenom immunotherapy. *Toxicon* 2005;45:187-98.
47. Gajre G and Dammas AS. Scorpion envenomation in children should all stings be given antivenom?, *Annals of Saudi Medicine*, 1998;19(5)444-6.
48. Altınkaynak S, Ertekin V ve Alp H. Çocuklarda akrep zehirlenmeleri, *Türk Pediatri Arşivi*, 2002;37:48-54.
49. Sağlık Bakanlığı Birinci basamağa yönelik zehirlenmeler tanı ve tedavi rehberleri, 2007;165-9.
50. Balık S. Güneydoğu Anadolu Bölgesindeki Çocuklarda Akrep Sokmalarının Retrospektif İncelenmesi, T.C. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır 2010; 25-60
51. Shahbazzadeh D, Amirkhani A, Djadid N, Bigdeli Ş. Epidemiological and Clinical Survey of Scorpionism in Khuzestan, *Toxicon*, 2009;53:454-9.
52. Abroug F, El Atrous S, Noura S. Serotherapy in Scorpion Envenomation, A Randomised Controlled Trial, *Lancet*, 1999;354:906-9.
53. Bouaziz M, et al. Epidemiological, Clinical Characteristics and Outcome of Severe Scorpion Envenomation in South Tunisia, Multivariate Analysis of 951 Cases, *Toxicon*, 2008;52:918-26.
54. Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği Türkiye’de ve Dünya’da Çocuk Acil Tıp Hizmetleri: Mevcut Durum ve Öneriler http://www.caydorgtr/images/UserFiles/Documents/Editor/TURKIYE_ve_DUNYA_COUCUK_ACILpdf. Erişim tarihi 13.03.2018.
55. Tıpta ve Dış Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliği TC Resmi Gazete 2009;272-92.
56. Öken Ö. Pediatrik Hastalarda Değerlendirme. *Türkiye Klinikleri Journal of Physical Medicine Rehabilitation Special Topics* 2017;10(1):10-6.
57. Iserson KV, Moskop JC. Triage in medicine, part I: concept, history, and types. *Annals of emergency medicine* 2007;49(3):275-81.
58. Kurtoğlu S, Zehirlenmeler Teşhis ve Tedavi, Erciyes Üniversitesi Matbaası Ofset Tesisleri, Kayseri, 1992:533-60.
59. Vetter RS ve Visser PK. Bites and stings of medically important venomous arthropods, *International Journal of Dermatology* 1998; vol. 37:481-96.
60. Reeves JJ. Scorpion Envenomation. Massachusetts Poison control System, *Clinical Toxicology Review*, 1998 vol. 20:6.

61. Joseph MC, Robert WT, Robert RK. Critical Care. Third edition. Lippincott-Raven, 1997;1523-35.
62. Jenkins JL, Brean GR. Manual of Emergency Medicine. Philadelphia. Lipincot William& Wilkins; 2000;240-5.
63. Gold BS, Barish AB. Zehirli yılan sokmaları Tanı, tedavi ve denetimde bugünkü görüşler. Olshaker JS, Tek D (editör): Çevresel Nedenli Olgularda İlk Yardım, 1. baskı. Bilimsel ve Teknik Yayınları Çeviri Vakfı, İstanbul, 1994; 53-4.
64. Rosen P, Barkin R. Emergency Medicine Concept and Clinical Practice 1997;(1):52, 924-40.
65. Tunçok Y, Kalyoncu Nİ, editors. T.C. Sağlık Bakanlığı, Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri 2008. Ankara 2008;143-6.
66. Schneir A, ClarkRF. Bites and Stings. In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Yealy DM, Meckler GD, Cline DM, editors. Emergency Medicine. 8th ed., New York: McGraw-Hill Comp, 2016;1376 -77.
67. Boşnak M.Yılan Isırması, Akrep ve Arı Sokmaları. Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği (Düzenleme Komitesi). Olgularla Çocukluk Çağı Zehirlenmeleri Kursu Kitabı.5-6 Ocak 2012 Samsun; 67-72.
68. Bawaskar HS, Bawaskar PH. Scorpion sting: update. J Assoc Physicians India 2012;60:46-55.
69. Sofer S. Scorpion envenomation. Intensive Care Med 1995;21:626.
70. LoVecchio F, McBride C. Scorpion envenomations in young children in central Arizona. J Toxicol Clin Toxicol 2003;41:937-8.
71. Vohra R, Clark RF. Anthropol Bitesand Stings. In: Adams JG, Barton ED, Collings JL, DeBlieux PM, Gisondi MA, Nadel ES, editors. Emergency medicine / James G. Adams. 1st ed., Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008;1701 - 2.
72. Curry SC, Vance MV, Ryan PJ, Kunkel DB, Northey WT. Envenomation by the scorpion Centruroides sculpturatus. J Toxicol Clin Toxicol 1983-1984;21(4-5):417-49.
73. Kartal M. Akrep Sokmaları, Satar S. Acilde Klinik Toksikoloji, Adana Nobel Basım Evi, 2009;8(77):603-9.
74. Cheng D, Chief Editor: Adler J, Scorpion Envenomation, www.emedicine.com. Erişim Tarihi: 13.07.2018.
75. Linden CH, Burns MJ. Poisoning and drug overdose. In: Branwald EG, Fauci AS, Kasper DL, et al, (eds), Harrison's principles of internal medicine, vol. 2, (15th ed). Mc Graw-Hill, USA 2001; 2595-616.

76. Evrenkaya TF, Atasoyu EM, Ünver S. Zehirlenmelerde Eliminasyon Tedavileri. Türk Nefroloji Diyaliz Ve Transplantasyon Dergisi 2003;12:191-5.
77. Mokhlesi B, Leiken JB, Murray P, et al. Adult toxicology in critical care: part I: General approach to the intoxicated patient. Chest 2003;123:577-92.
78. Yaron R. Clin. Toxicol. 1970;3(4):561-2.
79. Ismail M, El-Asmar MF and Osman OH. Toxican. 1975;13:49-50.
80. Ismail M, Osman OH. and El-Asmar MF. Toxican. 1973;11:15-6.
81. Ismail M, Osman OH, Ibrahim SA and El-Asmar MF. East Afr. Med. J; 1972;49:273-4.
82. Cunha Melo JR., Freire-Maia Tafuri WL and Madia TA. Toxicon. 1973;11:81-2.
83. Diniz CR. and Valeri V. Arch. Int. Pharmacodyn. 1959;71:1-2.
84. Diniz CR and Torres JM. Toxicon. 1968;5:277-8.
85. Adam KR and Weiss G, Mems. Inst. Butantan. 1968;33:603-4.
86. Coraboeuf E, Deroubaix E and Tazieff-Depierre F. Journal of Molecular and Cellular Cardiology. 1975;7:643-4.
87. Tazieff-Depierre F. et Nachon-Rautureau GCR. Acad Sc. 1975;1:280-1.
88. Corrado AP, Neto FR and Antonio A. Toxicon. 1974;12:145-6.
89. Moss J, Kazic T, Henry DP and Kopin IJ, Brain Research. 1973;54:381-2.
90. Patterson RA, Amer J. of Trop. Med. Hyg. 1960;9:410-1.
91. Celeste-Henriques M, Gazzinelli G, Diniz CR and Gomez M.V. Toxicon. 1968;5:175-6.
92. La Grange RG. Toxicon. 1977;15:429-30.
93. Russel FE, Timmerman WF, Meadows PE, Clinical use of antivenin prepared from goat serum. Toxicon, 1970;8:63-5.
94. Xiong Y, Lan Z, Wang M, Liu B, Liu X, et al. Molecular Characterization of New Excitatory Insect Neurotoxin With An Analgesic Effect On Mice From The Scorpion *Buthus martensii* karsch. Toxicon, 1999;37:1165-80.
95. Plessis LH, Elgar D, and Plessis JL. Southern African Scorpion Toxins: An Overview, Toxicon, 2008;51:1-9.
96. Gordon D. Can Selective Peptides Be Combined Efficiently With Agrochemicals? A New Approach To Insect Control. Pesticide Science, 1999;55(10):1027-9.
97. Gurevitz M, Karbat I, Cohen L, Ilan N, Kahn R, Turkov M, Stankiewicz M, Stühmer W, Dong K, and Gordon D. The Insecticidal Potential Of Scorpion β -toxins. Toxicon, 2007;49:473-89.

98. Cociancich S, et al. Purification and Characterization of A Scorpion Defensin, a 4 kDa Antibacterial Peptide Presenting Structural Similarities With Insect Defensins And Scorpion Toxins. *Bioch. Biophys. Res. Com.*, 1993;194:17-22.
99. Corzo G, et al. Characterization of Unique Amphipathic Antimicrobial Peptides From Venom of The Scorpion *Pandinus imperator*. *Biochemical Journal*, 2001;359:35-45.
100. Das Gupta S, et al. Indian Black Scorpion (*Heterometrus bengalensis* Koch) Venom Induced Antiproliferative and Apoptogenic Activity Against Human Leukemic Cell Lines U937 and K562, *Leukemia Research*, 2007;31:817-25.
101. Omran MAA. In Vitro Anticancer Effect of Scorpion *Leiurus Quinquestriatus* and Egyptian Cobra Venom on Human Breast and Prostate Cancer Cell Lines. *Journal of Medical Science*, 2003;3:66-8.
102. Wang W, Ji Y. Scorpion Venom Induces Glioma Cell Apoptosis In Vitro and Inhibits Glioma Tumor Growth In Vivo, *Journal of Neuro-Oncology*, 2005;73:1-7
103. Theakston RDG, Warrel DA and Griffiths E. Report of a WHO workshop on the standardization and control of antivenoms. *Toxicon*, 2003;41:541-57.
104. Muzard J, Billiald P, Goyffon M and Aubrey N. Recombinant antibodies: a new application in scorpion envenomation?, *Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique*, 2005;98(5):383-5.
105. Amaral CFS and Rezende NA. Treatment of scorpion envenoming should include both potent specific antivenom and support of vital functions. *Toxicon*, 2000;38:1005-7.
106. Garcia C, Calderon AES, Anguiano GAV, Becerril B and Possani LD. Analysis of the immune response induced by a scorpion venom sub-fraction, a pure peptide and recombinant peptide, against toxin Cn2 of *Centruroides noxius* Hoffmann, *Toxicon*, 2003;41:417-27.
107. Possani LD, Caldero'n AES, Olamendi PT, Dehesa-Da'vila M and Gurrola BG. Proteccio'n Contra el Alacranismo. In: Escobar Gutie'rrez A, Valdespino Go'mez JL, Se'pulveda Amor J. *Vacunas Ciencia y Salud*, Secretari'a de Salud, Mexico, DF, 1992;553-67.
108. Araz M, Okan V, Demirci F ve Aktaran Ş. Akrep serumuna bağlı anafilaksi olgusu, *Türkiye Tıp Dergisi*, 1999;6(5):276-8.
109. Bawaskar HS, Bawaskar PH. Utility of Scorpion Antivenin vs Prazosin in the Management of Severe *Mesobuthus tamulus* (Indian Red Scorpion) Envenoming at Rural Setting. *JAPI* 2007;55:14-21.

110. Biswal N, Bashir RA, Murmu UC, Mathai B, Balachander J, Srinivasan S. Outcome of scorpion sting envenomation after a protocol guided therapy. *Indian J Pediatr* 2006;73:577-82.
111. Koseoglu Z, Koseoglu A. Use of prazosin in the treatment of scorpion envenomation. *Am J Ther.* 2006;13(3):285-7.
112. Ates I, Ozkayar N, Inan B, Yilmaz FM, Topcuoglu C, Neselioglu S, Erel O, Dede F, Yilmaz N. Dynamic thiol/disulfide homeostasis in patients with newly diagnosed primary hypertension. *Endocr Res* 2015;4:1-7.
113. Turkoglu EB, Dikci S, Çelik E, Erel Ö, Neselioglu S, Alışık M, Koca C. Thiol/disulfide homeostasis in patients with central serous chorioretinopathy. (2016). *Curr Eye Res* 2016;22:1-3.
114. Gumusyayla S, Vural G, Bektas H, Deniz O, Neselioglu S, Erel O. A novel oxidative stress marker in patients with Alzheimer's disease: dynamic thioldisulphide homeostasis. *Acta Neuro* 2016;4:1-6.
115. Eren Y, Dirik E, Neşelioğlu S, Erel Ö. Oxidative stress and decreased thiol level in patients with migraine: cross-sectional study. *ActaNeurolBelg Springer* 2015;115:643-9.
116. Kara SS, Erel Ö, Demirbag DB, Yayla B, Gulhan B, et al. Alteration of thiol/disulfide homeostasis in acute tonsillopharyngitis. *Redox Report; Communications in Free Radical Research.* 2015;47: 326-32.
117. Gümüşyayla Ş, Vural G, Bektaş H, Neşelioğlu S, Deniz O, Erel Ö. Evaluation of dynamic thiol-disulphide homeostasis in patients with epilepsy Turkish Epilepsy Society, 2016;
118. Chippaux JP, Goyffon M. Epidemiology of scorpionism: a global appraisal. *Acta Trop* 2008;107:71-9.
119. Bosnak M, Yılmaz HL, Ece A, Yıldızdas D, Yolbas I, ve ark. Severe scorpion envenomation in children: Management in pediatric intensive care unit. *Hum Exp Toxicol* 2009;28:721-7.
120. Bahloul M, Chabchoub I, Chaari A, et al. Scorpion envenomation among children: clinical manifestations and outcome (analysis of 685 cases). *Am J Trop Med Hyg* 2010;83: 1084-92.
121. Adıgüzel S, Özkan Ö, İnceoğlu B. Epidemiological and clinical characteristics in Sanliurfa, Turkey. *Toxicon.* 2007;49:875-80.


122. Yılmaz F, Arslan ED, Demir A, Kavalci C, Durdu T, et al. Epidemiologic and clinical characteristics and outcomes of scorpion sting in the southeastern region of Turkey. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2013;19(5):417-22.
123. Osnaya-Romero N, Medina-Hernandez TJ, Flores Hernandez SS, Leon-Rojas G. Clinical symptoms observed in children envenomated by scorpion stings, at the children's hospital from the State of Morelos, Mexico. *Toxicon.* 2001;39:781-5.
124. Kumandaş S. Akrep sokması sonucu gelişen nadir bir komplikasyon konvülziyon. *Erciyes Tıp Derg* 2008;30:175-9.
125. Chowell G, Díaz-Dueñas P, Bustos-Saldaña R, Mireles AA, Fet V. Epidemiological and clinical characteristics of scorpionism in Colima, Mexico (2000-2001). *Toxicon.* 2006;47:753-8.
126. Prasad R, Mishra OP, Pandey N, Singh TB. Scorpion sting envenomation in children: factors affecting the outcome. *Indian J Pediatr.* 2011;78:544-8.
127. Doğanay Z, Karatas AD, Baydın A, Bildik F, Aygün D. Akrep antivenom uygulaması her olguda gerekli midir? Olgu sunumu. *Türkiye Acil Tıp Dergisi* 2006;6(2):76-80.
128. Söker M, Haspolat K. Güneydoğu ve Anadolu bölgesinde çocuklarda akrep sokması: 64 vakanın değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.*2000;43:43-50.
129. Muller GJ. Scorpionism in South Africa: A report of 42 serious scorpion envenomations. *S Afr Med J.* 1993;83:405-11.
130. Dudin AA, Rambaud-Cousson A, Thalji A, Juabeh II, Abu-Libdeh B. Scorpion sting in children in the Jerusalem area: A review of 54 cases. *Ann Trop Paediatr.* 1991;11:217-23.
131. Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction and priapism. In Walsh PC, Retik AB, Vaughann DE Jr, Wein AJ, Campbell's Urology, 8th edition, WB Saunders, Philadelphia, 2002;1591-618.
132. Polh J, Pott B, Kleinhans G. Priapism: A three-phase concept of management according to etiology and prognosis. *Br J Urol.* 1986;58:113-5.
133. Bawaskar HS, Bawaskar PH, Abroug F, Noura S, Elatrous S. Management of scorpion sting. *Heart* 1999;82:253-54.
134. Bosnak, Mehmet, et al. "Scorpion sting envenomation in children in southeast Turkey." *Wilderness & environmental medicine* 20.2 (2009): 118-24.
135. Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem* 2004;37(4):277-85.

- 136.** Yılmaz HL, Boşnak M. [Management guidelines of scorpion sting and snake-bite in children]. *Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007;3(50):104-11.
- 137.** Petricevich VL. Scorpion venom and the inflammatory response. *Mediators Inflamm* 2010;90:32-95.
- 138.** Teixeira de Lemos E, Pinto R, Oliveira J, Garrido P, Sereno J, Mascarenhas-Melo F, et al. Differential effects of acute (extenuating) and chronic (training) exercise on inflammation and oxidative stress status in an animal model of type 2 diabetes mellitus. *Mediators Inflamm* 2011;2011:253061. doi: 10.1155/2011/253061.
- 139.** Morgan PE, Dean RT, Davies MJ. Inactivation of cellular enzymes by carbonyls and proteinbound glycation/glycoxidation products. *Arch Biochem Biophys* 2002;403(2):259-69.
- 140.** Dousset E, Carrega L, Steinberg JG, Clot-Faybesse O, Jouirou B, Sauze N, et al. Evidence that free radical generation occurs during scorpion envenomation. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 2005;140(2):221-6.
- 141.** Al, Behçet, et al. "Evaluation of Oxidants and Antioxidants in Scorpion Envenomation." *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences* 33.4 (2013): 1119-26.
- 142.** Korkmaz V, Kurdoglu Z, Alisik M, Cetin O, Korkmaz H, Surer H, Erel O. Serum thiol/disulfide homeostasis in preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2015;34:474-85.
- 143.** Üstüner P. "Thiol/disulfide homeostasis as a novel inflammatory marker in vitiligo." *İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Tıp Dergisi (IKSST)* 2018;10.1: 18-24

7. EKLER

EK-1: Etik Kurul Kararı

HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ Etik Kurul Kararı	
TARİH	: 14.09.2017
OTURUM	: 09
SAAT	: 14.00

17/09/11	<p>Karar: Üniversitemiz Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Mahmut DEMİR'in yürüttüğü olduğu "Akrep Sokması ile Başvuran Hastalarda Dinamik Disülfür/Thiol Dengesi" başlıklı çalışmaya Etik Kurulu onayı verilmesine,</p> <p>Oybirliğiyle karar verilmiştir.</p> <p style="text-align: center;"> ASLI GIBİDİR Yrd.Doç.Dr.Hakim ÇELİK Etik Kurul Raportörü</p>
----------	--

EK-2: Turnittin Raporu



T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU VE BEYAN BELGESİ

Öğrencinin

T.C. : 51109710352

Adı, Soyadı : Serhat DEVECİ

Anabilim Dalı: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Tezin Adı : Akrep Sokması ile Başvuran Hastalarda Dinamik Disülfür/Thiol Dengesi

MEZUNİYET SONRASI EĞİTİM KOORDİNASYON KURULU BAŞKANLIĞINA

Yukarıda başlığı belirtilen “Akrep Sokması ile Başvuran Hastalarda Dinamik Disülfür/Thiol Dengesi” çalışmamın: *kapak sayfası, giriş, ana bölümler ve sonuç* kısımlarından oluşan toplam 56 sayfalık kısmına ilişkin, 27.11.2018 tarihinde şahsım/ danışmanım tarafından “TURNITTIN” adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, benzerlik oranı %24’tür

Uygulanan filtrelemeler:

- 1- Kabul/Onay ve Bildirim sayfaları hariç,
- 2- Kaynakça hariç
- 3- Alıntılar hariç
- 4- 6 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Yukarıda bilgileri verilen tezin, Mezuniyet Sonrası Eğitim Koordinasyon Kurulu tarafından kabul edilen Uzmanlık Tezinin orijinallik raporu alınması uygulama esasları ile belirlenen azami benzerlik oranlarını aşmadığını ve bütün bilgilerin, akademik kurallara uygun olarak toplanıp sunulduğunu, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçları andığımı, blok şeklinde alıntılar yapmadığımı ve tüm alıntılarımın bilimsel atıf kuralları çerçevesinde kaynağını gösterdiğimi, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi ile Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesinin 8. maddesinde yer alan etik ihlallerden her hangi birisinin yer almadığını, etik ihlal tespiti halinde, tüm hukuki yasal işlemleri kabul ediyorum.

Gereğini saygılarımla arz ederim./..../201.....

Tezi Hazırlayan Uzmanlık Öğrencisinin

Adı-Soyadı: Serhat DEVECİ

İmzası:

Yukarıda yer alan raporun ve beyanın doğruluğunu onaylarım...../...../201.....

Danışmanın

Unvanı-Adı-Soyadı:

Dr. Öğr. Üyesi Mahmut DEMİR

İmzası:

Not: Tezde benzerlik oranı %25'ten yüksek olmamalıdır.

AKREP SOKMASI İLE BAŞVURAN HASTALARDA DİNAMİK DİSÜLFÜR/THİOL DENGESİ

ORJİNALLİK RAPORU

%24 BENZERLİK ENDEKSİ	%22 İNTERNET KAYNAKLARI	%7 YAYINLAR	%2 ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
---------------------------------	-----------------------------------	-----------------------	-------------------------------

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	kutup.dicle.edu.tr İnternet Kaynağı	%8
2	www.urfaanadolu63.com İnternet Kaynağı	%3
3	www.geneltip.org İnternet Kaynağı	%2
4	www.journalagent.com İnternet Kaynağı	%2
5	acikerisim.pau.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%1
6	www.travma.org İnternet Kaynağı	%1
7	kutuphane.pamukkale.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
8	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	%1

Yrd. Doç. Dr. Mehmet DEMİR
Hırcanlı
Tıp Fak.
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Diyarbakır

- 9 www.turkhackteam.org %1
İnternet Kaynağı
- 10 CANPOLAT, Mehmet, PER, Hüseyin, GÜMÜŞ, Hakan, NARİN, Nazmi and KUMANDAŞ, Sefer. "Akrep sokması sonucu gelişen nadir bir komplikasyon konvülsiyon", Erciyes Üniversitesi, 2008. %1
Yayın
- 11 egetipdergisi.com.tr %1
İnternet Kaynağı
- 12 İPEK, Cemalettin and ACUNER, H. Yusuf. "Sınıf öğretmeni adaylarının bilgisayar öz-yeterlilik inançları ve eğitim teknolojilerine yönelik tutumları", TUBITAK, 2011. <%1
Yayın
- 13 "Poster Özetleri / Poster Abstracts", Turkish Journal of Biochemistry, 2015 <%1
Yayın
- 14 acikarsiv.ankara.edu.tr <%1
İnternet Kaynağı
- 15 tader.org <%1
İnternet Kaynağı
- 16 ÜSTÜNER, Pelin. "Homeostazının Rolü: Yeni Bir İnflamatuvar Belirteç", Logos Yayıncılık, 2018. <%1
Yayın

Yrd. Doç. Dr. Mahmut DEMİR
Fırat Univ. Tıp Fak.
Cerrahi ve Plastik Cerrahi Uzmanı
0312 251 10 00
12/05/2018

17	Submitted to Gaziantep Aniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
18	readgur.com İnternet Kaynağı	<% 1
19	tr.wikipedia.org İnternet Kaynağı	<% 1
20	ZENGİN, Neslihan, ANIL, Murat, ANIL, Ayşe Berna, CAN, Fulya Kamit, BAL, Alkan, BICILIOĞLU, Yüksel, DURAK, Fatih and GÖKALP, Gamze. "Ege Bölgesinde Çocuklarda Akrep Sokmasının Klinik Özellikleri: Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deneyimi", Galenos Yayınevi, 2016. Yayın	<% 1
21	KELLE, İlker. "Terapötik potansiyele sahip venom peptidleri", Dicle Üniversitesi, 2006. Yayın	<% 1
22	www.tfd.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
23	www.diclemedj.org İnternet Kaynağı	<% 1
24	www.cagdasilaclama.com İnternet Kaynağı	<% 1
25	ÖZKAN, Özcan. "Akrep antivenom üretimi", Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı,	<% 1

Yrd. Doç. Dr. Mehmet DEMİR
Harran Univ. Tıp Fak.
Çocuk Sağlığı Hastalıkları Uzmanı
Çp. No: 3402 Çp. No: 1503

2008.

Yayın

26

www.klimikdergisi.org

İnternet Kaynağı

<% 1

27

www.wjgnet.com

İnternet Kaynağı

<% 1

Alıntıları çıkart

Kapat

Eşleşmeleri çıkar

Kapat

Bibliyografyayı Çıkart

Kapat

Yrd. Doç. Dr. Mahmut DEMİR
Fakülte Dekanı, Tıp Fak.
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Marmara Üniversitesi
Etiler Kampüsü
Etiler, Beşiktaş/İstanbul



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Serhat Deveci
Ödev başlığı: AKREP SOKMASI İLE BAŞVURAN H..
Gönderi Başlığı: AKREP SOKMASI İLE BAŞVURAN H..
Dosya adı: SERHAT_DEVEC_TZ_TURN_T_...
Dosya boyutu: 738K
Sayfa sayısı: 37
Kelime sayısı: 8,030
Karakter sayısı: 56,117
Gönderim Tarihi: 27-Kas-2018 03:45PM (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 1045615609

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Medya ortamı dinlerin, mezheplerin ve diğer inanç sistemlerinin yayılması için önemli bir araçtır. Bu nedenle, bu ortamın dinler hakkında doğru ve yanlış bilgiler yayması, toplumun ahlak ve vicdan değerlerini koruması için önemlidir. Bu çalışmada, dinler hakkında doğru ve yanlış bilgilerin yayılması, toplumun ahlak ve vicdan değerlerini koruması için önemlidir. Bu çalışmada, dinler hakkında doğru ve yanlış bilgilerin yayılması, toplumun ahlak ve vicdan değerlerini koruması için önemlidir.

Ayrıca, bu çalışmada, dinler hakkında doğru ve yanlış bilgilerin yayılması, toplumun ahlak ve vicdan değerlerini koruması için önemlidir. Bu çalışmada, dinler hakkında doğru ve yanlış bilgilerin yayılması, toplumun ahlak ve vicdan değerlerini koruması için önemlidir. Bu çalışmada, dinler hakkında doğru ve yanlış bilgilerin yayılması, toplumun ahlak ve vicdan değerlerini koruması için önemlidir.

1.1 Giriş ve Amaç

Yrd. Doç. Dr. Muharrem DEMİR
Harran Univ. Tıp Fak.
Cezne Sağlık ve Tıp Fakültesi
Dip No: 3021/18-15/1530

TEŞEKKÜR

Tez konusunun belirlenmesinde, çalışmaların planlanması ve yürütülmesi esnasında destek ve yardımlarını gördüğüm değerli tez hocam Dr. Öğr. Üy. Mahmut DEMİR'e teşekkürlerimi sunarım.

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğindeki uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde büyük emeği geçen, her konuda desteğini esirgemeyen, tecrübe ve deneyimlerinden çok şey kazandığım değerli hocalarım; Doç. Dr. Mustafa ÇALIK, Doç. Dr. Doğan KÖSE, Doç. Dr. Kabil SHERMATOV, Dr. Öğr. Üyesi Ahmet GÜZELÇİÇEK, Dr. Öğr. Üyesi Abdullah SOLMAZ, Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin GÜMÜŞ, Dr. Öğr. Üyesi Halil KAZANASMAZ, Dr. Öğr. Üyesi Özkan İLHAN, Dr. Öğr. Üyesi Meryem KARACA ve Uzm. Dr. Meltem BOR' a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarımdaki yardım ve desteklerinden dolayı Harran Üniversitei Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'ndaki değerli hocam Dr.Öğr.Üys.Adnan KİRMİT ve laboratuvar çalışmaları esnasında yardımlarından dolayı Tıbbi Biyokimya A.D. çalışanlarına gönülden teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim süresince klinikteki çalışmalarımda ve tezimde yardımlarını esirgemeyen ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, sıkıntılı ve güzel günleri paylaştığım değerli arkadaşlarım Çocuk Kliniği asistanlarına, hemşirelerine ve personeline ayrıca teşekkür ederim. Eğitim süresince maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen sevgili aileme teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Serhat DEVECİ

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar DİZİNİ	III
GRAFİKLER DİZİNİ	IV
KISALTMALAR	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT	IX
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Akreplerin Genel Özellikleri	3
2.2. Türkiye’de Yaşayan Akrep Türleri Ve Özellikleri	4
2.3. Akrep Zehirlenmelerinde Halk Sağlığı	5
2.3.1. Çocuk Hastalarda Acil Servis	6
2.3.2. Çocuk Hastaların Özellikleri ve Değerlendirilmesi	6
2.3.3. Akrep Sokmalarında Acil Yaklaşım	7
2.4. Klinik	8
2.5. Yoğun Bakım Ünitesi	10
2.6. Akrep Zehirinin Farmakolojik Etkileri	11
2.7. Akrep Venomlarının Farmakolojik ve Terapötik Etkileri	12
2.8. Akrep Zehirlenmelerinde Antivenom Kullanımı	12
2.9. Akrep Sokmalarında Tedavi Yöntemleri	13
2.10. Tiyol/Disülfid Homestazisi	15
3. GEREÇ ve YÖNTEM	17
3.1. İstatistiksel Analiz	17
4. BULGULAR	18
5. TARTIŞMA	27
5.1. Sonuç	32
6. KAYNAKLAR	34
7. EKLER	44
Ek-1: Etik Kurul Onayı	44
Ek-2: Turnittin Raporu	45

Tablo-1: Çocuk Hastaların Demografik Dağılımı	18
Tablo-2: Çocuk Hastaların Akrep Sokması ile ilgili Sokulma Yerleri, Lokal Bulgu Varlığı, İlk Başvuru Süresi ve Hastanede Yatış Süreleri Dağılımı	21
Tablo-3: Çocuk Hastaların Başvuru Şikayetleri Dağılımı	23
Tablo-4: Çocuk Hastaların Klinik Evre ve İlk Başvuruda Aldıkları Tedavi Dağılımı	24
Tablo-5: Akrep Sokması Şikâyeti Olan Çocuk Hastaların Biyokimya ve Koagülasyon Sonuçları	24
Tablo-6: Akrep Sokması Şikâyeti Olan Çocuk Hastaların Kan Gazı ve Hemogram Sonuçları	25
Tablo-7: Akrep Sokmalarında Hasta ve Kontrol Gruplarının Thiol Disulphide, Native Thiol, Total Thiol Arasındaki İlişki	26

Grafik-1: Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımları	19
Grafik-2: Hastaların cinsiyetleri ve yaş gruplarına göre dağılımları	19
Grafik-3: Hastaların Yerleşim Yerlerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı	20
Grafik-4: Hastaların Isırılma Yerlerine Göre Dağılımları	21
Grafik-5: Hastaların Geliş Sürelerine Göre Dağılımları	22



KISALTMALAR

AIDS	: Edinilmiş bağışıklık yetersizliği sendromu
ALS	: Amiyotrofik lateral skleroz
ALT	: Alanin amino transferaz
ARDS	: Akut solunum sıkıntısı sendromu
AST	: Aspartat amino transferaz
CK	: Kreatin kinaz
DNA	: Deoksiribo nükleik asit
DNA	: Deoksiribo nükleik asit
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
FMF	: Ailevi akdeniz ateşi
FRDA	: Friedreich ataksisi
MODS	: Çoklu organ yetmezliği
MS	: Multipl skleroz
NaCl	: Sodyum klorür
NSAİ	: Nonsteroid antiinflamatuvar
SH	: Native tiyol
SH+SS	: Toplam tiyol
SIRS	: Sistemik inflamatuvar response sendromu
SS	: Dinamik disülfid

ÖZET

Akrep Sokması İle Başvuran Hastalarda Dinamik Disülfür/Thiol Dengesi İlişkisinin Değerlendirilmesi

Dr. Serhat DEVECİ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi

Giriş ve Amaç: Akrep sokması sonrası zehirlenmeler önemli halk sağlığı sorunudur, özellikle çocukluk çağında sakatlık ve ölümlerle sonuçlanabilir. Çalışmamızda, bölgemizde çocuklarda akrep sokmalarının cinsiyet ve yaş dağılımı, başvuru şikayeti ve klinik bulguları, laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi ve akrep sokması ile başvuran hastalarda oksidatif stres faktörü olarak dinamik disülfür/thiol dengesinin saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Polikliniği ve Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Polikliniğine akrep sokması nedeniyle başvuran 0-18 yaş arasında 40 hasta ve bu hastaları karşılayacak aynı yaş grubundan tamamen sağlıklı 38 çocuk hasta kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Hastaların sosyodemografik, klinik ve laboratuvar bulguları tedavi yöntemleri ve sonuçları incelendi. Hastalardan tam kan, biyokimya, koagülasyon parametreleri ile beraber 2 cc kan alındı. Kan santrifüj edilerek, -80 derecede saklandı. Çalışma günü thiol/disülfid düzeyleri çalışıldı.

Bulgular: Çalışmaya akrep sokma şikayeti ile başvuran 40 çocuk hasta (%57,5'inin erkek ve %42,5'inin de kız) alındı. Yaş dağılımına göre çocukların %25'inin 5 yaş ve altı, %27,5'inin 6-10 yaş, %30'unun 11-15 yaş arası, %17,5'inin de 16-18 yaş arasındaydı. Hastaların akrep tarafından sokulan yerler; %27,5 sağ ayak, %22,5'inin sağ el, %17,5'inin sol ayak ve %12,5'inin de kalça kısmından sokulduğu görüldü. Hastaneye yatış süreleri ise; %25'inin 1-2 gün, %52,5'inin 3-4 gün, ve %22,5'inin de 5 gün ve üzeri hastanede yattığı saptandı. Çocuk hastaların %42,5'inde başvuru anında lokal bulgu olmadığı görüldü. Hastaların %72,5'inin 1. Evre ve %27,5'inin de 2. Evre hasta olduğu gözlemlendi. Hastaların %67,5'ine tek doz antivenom verilirken,

%52,5'ine tetanoz aşısı yapıldığı görüldü. Tiyol/disülfid dengesi açısından; Gruplara göre olguların nativ tiyol ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). İki grup arasında akrep sokması olan hastaların total tiyol ve disülfid ölçümlerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde kontrol grubundan daha yüksek ($p<0,05$), akrep sokması olan hastaların disülfid/nativ tiyol (%) ölçümleri ve disülfid/ total tiyol (%) ölçümleri kontrol grubundan daha yüksekti ($p<0,05$). Buna ek olarak akrep sokması olan hastaların Native Thiol/Total Thiol (%) ölçümleri, kontrol grubundan daha düşük saptandı ($p<0,05$).

Sonuç: Akrep sokması vakaları ülkemizde halen önemli bir sağlık problemidir. Akrep sokması olan çocuklarda tiyol/disülfid dengesinin oksidatif stresin artışı gösterir şekilde disülfid tarafına, yani sağa kaydığı görülmüştür. Artmış disülfid, okside tiyol oranı ve tiyol oksidasyon-redüksiyon oranı artmış oksidatif stresi göstermektedir. Dinamik tiyol/disülfid homeostazı ile akrep zehirlenmesi arasındaki ilişkinin nedenselliğinin belirlenebilmesi ve bulguların genellenebilmesi oksidan-antioksidan denge üzerindeki etkilerinin araştırılabilmesi için toplum temelli, farklı oksidan ve antioksidan statü göstergeleriyle birlikte değerlendirmeleri de içeren gelecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk acil, akrep sokması, dinamik tiyol/disülfid homeostazı, oksidatif biyobelirteçler

ABSTRACT

Evaluation of the Relationship Between Dynamic Disulfide / Thiol Balance in Patients Presenting with Scorpion Sting

Serhat DEVECİ, MD

Specialty Thesis Department Of Child Health and Diseases

Introduction and Objective: Poisoning from scorpion sting is an important public health problem, and may cause disability and death especially in childhood. Our study aims to determine the gender and age distribution of scorpion sting in children in our region, their presenting complaints and clinical findings, to evaluate laboratory results, and to determine dynamic disulfide/thiol balance as oxidative stress factor in patients who admitted with scorpion sting complaints.

Material and Method: Forty patients between 0-18 years old who admitted to the Harran University Faculty of Medicine Children's Hospital Pediatric Emergency Polyclinic due to scorpion sting intoxication, and 38 healthy children with matching descriptive characteristics in the same age group, as the control group, were included in the study. Patients' sociodemographic, clinical and laboratory findings, treatment modalities and the outcomes were examined. Whole blood, biochemistry, coagulation parameters were measured and 2 cc blood samples were taken from the patients. The blood samples were centrifuged and stored at -80 °C. Thiol/disulfide levels were studied.

Results: Forty pediatric patients (57.5% male and 42.5% female) with scorpion sting complaint were included in the study. According to age distribution, 25% of children was under 5 years of age, 27.5% was 6-10 years old, 30% was in the 11-15 age group and 17.5% was 16-18 years old. Of the patients, 27.5% was stung from right foot, 22.5% was stung from right hand, 17.5% from left foot, and 12.5% from the hip. As for the duration of hospitalization, 25% was found to be hospitalized for 1-2 days, 52.5% for 3-4 days, and 22.5% for 5 days and over. Of the pediatric patients, 42.5% had no local findings at the time of admission. It was observed that 72.5% of the patients was in Phase 1 and 27.5% was Phase 2 patients. Of the patients, 67.5% was found to be given one dose of antivenom and 52.5% of the patients had tetanus. In terms of the

thiol/disulfide balance, there was no statistically significant difference between the native thiol measurements of the groups ($p>0.05$). Between the two groups, the total thiol and disulfide measurements of the patients with scorpion sting were statistically significantly higher than the control group ($p <0,05$), and the disulfide/native thiol (%) measurements and the disulfide/total thiol measurements of the patients with scorpion sting were higher than the control group ($p<0.05$). In addition, Native Thiol/Total Thiol (%) measurements of patients with scorpion sting poisoning were lower than those of the control group ($p<0.05$).

Conclusion: The scorpion sting incidents are still an important health problem in Turkey. In children with scorpion stings, the thiol/disulfide balance was observed to shift towards the disulfide side, i.e. to the right, indicating an increase in oxidative stress. Elevated disulfide, oxidant thiol ratio and thiol oxidation-reduction ratio show increased oxidative stress. There is a need for community-based further studies that include evaluations of different oxidant and antioxidant status indicators in order to determine the causality relationship between dynamic thiol/disulfide homeostasis and scorpion poisoning and to investigate the effects on oxidant-antioxidant balance for the generalization of findings.

Keywords: Pediatric emergency, scorpion sting, dynamic thiol/disulfide homeostatis, oxidative biomarkers.



T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU VE BEYAN BELGESİ

Öğrencinin

T.C. : 51109710352

Adı, Soyadı : Serhat DEVECİ

Anabilim Dalı: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Tezin Adı : Akrep Sokması ile Başvuran Hastalarda Dinamik Disülfür/Thiol Dengesi

MEZUNİYET SONRASI EĞİTİM KOORDİNASYON KURULU BAŞKANLIĞINA

Yukarıda başlığı belirtilen “**Akrep Sokması ile Başvuran Hastalarda Dinamik Disülfür/Thiol Dengesi**” çalışmamın; *kapak sayfası, giriş, ana bölümler ve sonuç* kısımlarından oluşan toplam 56 sayfalık kısmına ilişkin, 27.11.2018 tarihinde şahsım/ danışmanım tarafından “TURNITIN” adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, benzerlik oranı %24’tür

Uygulanan filtrelemeler:

- 1- Kabul/Onay ve Bildirim sayfaları hariç,
- 2- Kaynakça hariç
- 3- Alıntılar hariç
- 4- 6 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Yukarıda bilgileri verilen tezin, Mezuniyet Sonrası Eğitim Koordinasyon Kurulu tarafından kabul edilen Uzmanlık Tezinin orijinallik raporu alınması uygulama esasları ile belirlenen azami benzerlik oranlarını aşmadığını ve bütün bilgilerin, akademik kurallara uygun olarak toplanıp sunulduğunu, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçları andığımı, blok şeklinde alıntılar yapmadığımı ve tüm alıntıların bilimsel atıf kuralları çerçevesinde kaynağını gösterdiğimi, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi ile Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesinin 8. maddesinde yer alan etik ihlallerden her hangi birisinin yer almadığını, etik ihlal tespiti halinde, tüm hukuki yasal işlemleri kabul ediyorum.

Gereğini saygılarımla arz ederim./..../201.....

Tezi Hazırlayan Uzmanlık Öğrencisinin

Adı-Soyadı: Serhat DEVECİ

İmzası:

Yukarıda yer alan raporun ve beyanın doğruluğunu onaylarım...../..../201.....

Danışmanın

Unvanı-Adı-Soyadı:

Dr. Öğr. Üyesi Mahmut DEMİR

İmzası:

Not: Tezde benzerlik oranı %25’ten yüksek olmamalıdır.

AKREP SOKMASI İLE BAŞVURAN HASTALARDA DİNAMİK DİSÜLFÜR/THIOL DENGESİ

ORIJINALLIK RAPORU

%**24**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**22**

İNTERNET
KAYNAKLARI

%**7**

YAYINLAR

%**2**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

kutup.dicle.edu.tr

İnternet Kaynağı

%**8**

2

www.urfaanadolu63.com

İnternet Kaynağı

%**3**

3

www.geneltip.org

İnternet Kaynağı

%**2**

4

www.journalagent.com

İnternet Kaynağı

%**2**

5

acikerisim.pau.edu.tr:8080

İnternet Kaynağı

%**1**

6

www.travma.org

İnternet Kaynağı

%**1**

7

kutuphane.pamukkale.edu.tr

İnternet Kaynağı

%**1**

8

docplayer.biz.tr

İnternet Kaynağı

%**1**

Yrd. Doç. Dr. Mahmut DEMİR
Hırcan Üni. Tıp Fak.
Çocuk Şişman Hastalıkları Anabilim
D. B. No: 125-033

9 www.turkhackteam.org %1
İnternet Kaynağı

10 CANPOLAT, Mehmet, PER, Hüseyin, GÜMÜŞ, Hakan, NARİN, Nazmi and KUMANDAŞ, Sefer. %1
"Akrep sokması sonucu gelişen nadir bir komplikasyon konvülsiyon", Erciyes Üniversitesi, 2008.
Yayın

11 egetipdergisi.com.tr %1
İnternet Kaynağı

12 İPEK, Cemalettin and ACUNER, H. Yusuf. "Sınıf <%1
öğretmeni adaylarının bilgisayar öz-yeterlilik inançları ve eğitim teknolojilerine yönelik tutumları", TUBITAK, 2011.
Yayın

13 "Poster Özetleri / Poster Abstracts", Turkish <%1
Journal of Biochemistry, 2015
Yayın

14 acikarsiv.ankara.edu.tr <%1
İnternet Kaynağı

15 tader.org <%1
İnternet Kaynağı

16 ÜSTÜNER, Pelin. "Homeostazının Rolü: Yeni <%1
Bir İnflamatuvar Belirteç", Logos Yayıncılık, 2018.
Yayın

Yrd. Doç. Dr. Mahmut DEMİR
Harran Univ. Tıp Fak.
Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Uzmanı
Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Uzmanı
E-posta Adresi: demir@harran.edu.tr
Telefon No: 124033

17

Submitted to Gaziantep Aniversitesi
Öğrenci Ödevi

<% 1

18

readgur.com
İnternet Kaynağı

<% 1

19

tr.wikipedia.org
İnternet Kaynağı

<% 1

20

ZENGİN, Neslihan, ANIL, Murat, ANIL, Ayşe
Berna, CAN, Fulya Kamit, BAL, Alkan,
BICILIOĞLU, Yüksel, DURAK, Fatih and
GÖKALP, Gamze. "Ege Bölgesinde Çocuklarda
Akrep Sokmasının Klinik Özellikleri: Bir Eğitim
ve Araştırma Hastanesi Deneyimi", Galenos
Yayınevi, 2016.

Yayın

<% 1

21

KELLE, İlker. "Terapötik potansiyele sahip
venom peptidleri", Dicle Üniversitesi, 2006.

Yayın

<% 1

22

www.tfd.org.tr
İnternet Kaynağı

<% 1

23

www.diclemedj.org
İnternet Kaynağı

<% 1

24

www.cagdasilaclama.com
İnternet Kaynağı

<% 1

25

ÖZKAN, Özcan. "Akrep antivenom üretimi",
Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı,

<% 1

Yrd. Doç. Dr. Mahmut DEMİR
Harran Univ. Tıp Fak.
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı
Dış Tel. No: 12503
Dış Tel. No: 3462
İmza

2008.

Yayın

26

www.klimikdergisi.org

İnternet Kaynağı

<% 1

27

www.wjgnet.com

İnternet Kaynağı

<% 1

Alıntıları çıkart

Kapat

Eşleşmeleri çıkar

Kapat

Bibliyografyayı Çıkart

Kapat

Yrd. Doç. Dr. Mehmet DEMİR
Mardin Üniv. Tıp Fak.
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı
Lisans No: 02-5-33330-12/08



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Serhat Deveci
Ödev başlığı: AKREP SOKMASI İLE BAŞVURAN H..
Gönderi Başlığı: AKREP SOKMASI İLE BAŞVURAN H..
Dosya adı: SERHAT_DEVEC_TEZ_TURN_T_...
Dosya boyutu: 738K
Sayfa sayısı: 37
Kelime sayısı: 8,030
Karakter sayısı: 56,117
Gönderim Tarihi: 27-Kas-2018 03:45PM (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 1045615609

1 GİRİŞ ve AMAC

Akrepler evrimsel süreçler, medikal önemleri ve zehir berlerinde büyük ölçekte aktif bileşenlerin bulunması nedeniyle diğer yavaş organizmalarda [1-7]. Dinamik yapıları bilinen (500 farklı) akrep türünden en azından 3000'den fazla türün varlığı bilinmektedir. Tüm türlerde, var olduğu bilinen en az 100.000 farklı peptid sadece 70-100 tür bulunmaktadır [1-7]. Akrep venomlarında en çok incelenen ve en önemli bileşenler arabinosid ve proteinazdır. Hücrelerin membranlarındaki iyon kanalları ile reseptörler arasında ve epitel hücreleri en zengin olarak polipeptid kanallarıdır ve ayrıca da diğer farklı organizmalarda görülenler [2-5]. Akrep toksinleri çoğunlukla sınırlı ve kas gibi arabinosid hücreleri üzerinde etkilidir ve akrep zehirlenmesinde rol oynamaktadırlar. Akrep venomlarında bulunan toksinler, voltaja bağlı Na⁺ kanalları ile voltaja bağlı ve diğer K⁺ kanallarıyla birlikte çeşitli nöron membranlarında etkileyerek ölümcül sonuçlanabilen etkilere aracılık ederler [6-10].

Akrep venomları ile görülen zehirlenmelerdeki klinik semptomlar arasında başlıca hipertansiyon, terleme ve miyozis gibi semptomik bradikardi, hipotansiyon, sekresyonlar ve miyozis gibi parasempatik etkilerin yanı sıra kan basıncında yükseklikte arabinosid hipertermi, kuama terleme ve konvülsiyon gibi nöral belirtiler vardır [11-16]. Akrep venomları miyokardiyal kardiyotoksikler periferik lökositik, pulmoner ödem gibi klinik tablolara sebep olabilir. Birçok durumda aynı anda neden olarak sismal organların yetersizleşmesine ve organ sistemlerinin bozulmasına etki etmektedir [17]. Voltaja bağlı iyon kanalları üzerine olan etkileri nedeniyle akrep venomları hücrelerin elektriksel aktivitesini etkilediğinden dolayı ilaç kullanılarak hücrelerine etki etmektedir. İyon kanalları üzerindeki seçici etkileriyle pek çok otomasyon, enflamasyon, nöral kardiyotoksikler ve nörolojik hastalığın tedavisine yönelik yeni ilaç geliştirmelerinde rol oynamaları beklenmektedir [18].

Erel ve ark. [19] tarafından geliştirilen yeni bir metodla kanda kolayca ölçülebilen tiol/disülfid dengesi çeşitli proliferatif ve enflamasyon hastalıklarında araştırılmaya ve bu dengede olan değişikliklerin oksidan parametrelerle ilişkilendirilmesine çalışılmıştır. Dinamik tiol/disülfid dengesi antoksidan koruma, detoksifikasyon,

Yrd. Doç. Dr. Mahmut DEMİR
Harran Univ. Tıp Fak.
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı
Dip. No: 24322 / 12500