



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇOCUK ACİL POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN AKREP
SOKMALARININ RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Feyat TUNÇ
UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR 2018



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÇOCUK ACİL POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN AKREP
SOKMALARININ RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Feyat TUNÇ
UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. M. Celal DEVECİOĞLU

DİYARBAKIR 2018

TEŞEKKÜR

Değerli fikirleriyle bu çalışmanın ortaya çıkmasını sağlayan, desteğini hep yanımda hissettiğim, yetişmemde büyük emeği olan tez danışmanım Prof. Dr.M. Celal Devecioğlu hocama tezimin istatistik ve diğer kısımlarda yardımcı olan Doç. Dr. İlyas Yolbaş hocama, tezimin yazım aşamasında desteğini esirgemeyen Doç. Dr. Fesih Aktar hocama, araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladığım günden itibaren deneyimlerini ve birikimlerini benimle paylaşarak akademik olarak kendimi geliştirmemde büyük katkıları olan sayın hocalarım: Prof. Dr. M. Celal Devecioğlu, Prof. Dr. Kenan Haspolat, Prof. Dr. Murat Söker, Doç. Dr. Sabahattin Ertuğrul, Doç. Dr. Ayfer Gözü Pirinçioğlu, Doç. Dr. Meki Bilici, Doç. Dr. Mustafa Taşkesen, Doç. Dr. Alper Akın, Doç. Dr. Velat Şen, Doç. Dr. Fesih Aktar, Yrd. Doç. Dr. Kamil Yılmaz, Uzm. Dr. Veysiye Hülya Üzel, Uzm. Dr. Kahraman Öncel, Uzm. Dr. Edip Ünal, Uzm. Dr. Funda Feryal Taş, Uzm. Dr. Mehmet Türe, Uzm. Dr. Hasan Balık ve Dr Mustafa Ceylan’a teşekkür eder saygılarımı sunarım.

Tezimin her aşamasında benden desteğini ve hoşgörüsünü esirgemeyen en büyük destekçim eşime, çocuklarıma, aileme, sonsuz desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Dört yıl boyunca mesai ve nöbetlerde hayatı paylaştığım doktor arkadaşlarıma, kliniğimizin hemşire ve personellerine teşekkür ederim.

Dr. Feyat TUNÇ
Diyarbakır-2018

ÖZET

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi çocuk hastanesi çocuk acil polikliniğine başvuran pediatrik yaş grubunda akrep sokma olgularının; cinsiyet ve yaş dağılımı, başvuru şikayeti ve klinik bulguları, laboratuvar sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi, amaç; akrep sokması nedeni ile çocuk acil polikliniğine başvuran pediatrik hastalara yaklaşım konusunu güncelleştirmek; başta kırsal kesimde halkın bilinçlendirilmesi ve dolayısıyla akrep sokması vakalarına bilinçli müdahale yapılarak hayati önem taşıyan bu durumda bölgedeki sağlık personellerinin yeterli ve etkili tedavi becerisini kazandırmayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya 2013-2017 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Çocuk Acil Polikliniğine cinsiyet ayrımı gözetmeksizin yaşları 1-16 yaş arasındaki akrep sokmasına bağlı zehirlenen vakalar alındı.

Bulgular: Hastanemizin acil polikliniğine akrep sokması şikayeti ile başvuran 72 hastanın yaş ortalaması $7,64 \pm 4,04$ yıl, %43,1'inin erkek, %56,9'unun kız olduğu görüldü. Akrep sokma vakalarının %65,3'ü kırsal alandan, %34,7'sinin de merkeze yakın yerleşim yerlerinden hastanemiz aciline başvurdıkları görüldü. Çalışmaya alınan vakaların %51,4'ünün alt ekstremitelerinden, %34,7'sinin ise üst ekstremitelerinden sokulduğu saptandı. Vakaların %70,8'inde ağrı, %22,2'sinden kusma, %58,3'ünde ödem, %41,7'sinde soğuk ekstremit, %23,6'sında terleme, %12,5'inde aşırı tükürük salgılama, %6,9'unda konvülzyon ve %1,4'ünde priapizm klinik bulgularının olduğu saptandı. Akrep sokması ile başvuran çocukların %25,7'sinin hafif, %71,4'ünün orta ve %2,9'ununda ağır evrelemeye sahip oldukları saptandı. Vakaların %72,2'sine intravenöz %19,4'üne intramusküler şekli ile antivenom uygulandığı saptandı. Vakaların %44,4'üne tetanoz aşısı, %75'ine steroid, %76,4'üne antihistaminik, %65,3'üne analjezik, %66,7'sine antibiyotik tedavisi uygulandı ve %2,8'ine eritrosit süspansiyonu, %1,4'üne trombosit süspansiyonu verildi. Vakaların %11,1'ine prazosin ek ilaç olarak verildiği saptandı. Komplikasyon olarak kompartman sendromu ve güç kaybı çok az vakada görüldü. Vakaların %1,4'üne resüsitasyon uygulanırken %4,3'üne Mekanik ventilatöre

bağlanma ihtiyacı olduğu saptandı. Vakaların %32,9'unda yoğun bakım ihtiyacı ortaya çıkarken iki hasta (%2,9) ex olmuştur. Çalışmamızda yer alan çocukların %68,1'nin normotansif kan basıncı, %51,4'ünün normal kardiyak muayenesi, %72,2'si normal solunum muayenesi ve %69,4'ünde bilincin açık olduğu saptandı.

Sonuç: Akrep sokması vakaları özellikle Güneydoğu Anadolu bölgesi başta olmak üzere ülkemizde halen önemli bir sağlık problemidir. Özellikle yaz aylarında görülme sıklığı artmaktadır. Solunum, kardiyovasküler, nörolojik ve gastrointestinal sistem tutulumu görülür ve nadiren ölüm ile sonlanabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk acil, akrep sokması, antivenom, mortalite.



ABSTRACT

Introduction and Objective: In this study, scorpion sting cases in the pediatric age group of patients who admitted to Dicle University Faculty of Medicine Children's hospital Pediatric Emergency Clinic were retrospectively evaluated in terms of gender and age distribution, presented complaints, clinical findings and laboratory results. And, the study aims to update the issue of intervening the pediatric patients admitted to the emergency clinic due to scorpion sting, to raise the awareness of the people in the rural areas and consequently to provide adequate knowledge and effective treatment skills to the health personnel in the region for this vital condition.

Material and Method: The study was conducted with patients in the 1-16 age group regardless of the gender, who admitted to Dicle University Faculty of Medicine Children's Hospital Pediatric Emergency Polyclinic between 2013 and 2017 due to scorpion sting intoxication.

Results: It was observed that 43.1% of the patients, admitted to the emergency polyclinic with the complaint of scorpion sting, was male and 56.9% was female. Of the scorpion sting cases, 65.3% was in the rural area and 34.7% was in the city center. Of the cases included in the study, 51.4% had been stung at the lower extremities and 34.7% of them had been stung at the upper extremities by scorpions. Among the clinical symptoms, pain was observed in 70.8% of cases, vomiting in 22.2%, edema in 58.3%, cold extremity in 41.7%, sweating in 23.6%, excessive salivary secretion in 12.5%, convulsions in 6.9%, and priapism in 1.4%. Of the children who were exposed to scorpion sting, 25.7% had mild, 71.4% had moderate and 2.9% had severe phase. IV Antivenom was found to be administered to the 54.3% of the patients. Tetanus vaccination had been given to 44.3% of the patients, steroid treatment had been administered to 74.3%, antihistaminic treatment to 75.7%, analgesic treatment to 64.3%, antibiotic treatment to 65.7% and 1.4% had erythrocyte suspension. While no platelet suspension had been given to the patients, 11.4% of the patients had been treated with prazosin as an adjunctive drug. As a complication, compartment syndrome and loss of strength were present in a few cases. Resuscitation had been applied to 1.4% of the cases, and it was found that

4.3% needed mechanical ventilation. Of the patients, 32.9% had intensive care need, and 2 patients were ex. Of the children in our study, 68.1% had normotensive blood pressure, 51.4% had normal cardiac examination, 72.2% had normal breathing examination and 69.4% had been conscious.

Conclusion: The scorpion sting incidents are still an important health problem especially in the Southeastern Anatolia region of Turkey. Especially in the summer months the incidence increases. Respiratory, cardiovascular, neurological and gastrointestinal tract involvement are seen and rarely can result in death.

Keywords: Pediatric emergency, scorpion sting, antivenom, mortality.



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
ÖZET	II
ABSTRACT	IV
TABLOLAR DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
KISALTMALAR.....	IX
1 GİRİŞ VE AMAÇ	1
2 GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Akrepler ve genel özellikleri	3
2.2 Türkiye’de bulunan akrep türleri.....	5
2.3 Akrep Zehirlenmelerinde Halk Sağlığı	6
2.3.1 Akrep sokmalarında acil yaklaşım	8
2.3.2 Akrep sokmalarında bulgu ve belirtiler	11
2.4 Klinik	12
2.5 Yoğun bakım ünitesi	14
2.6 Akrep Zehrinin Farmakolojik Etkileri	14
2.7 Akrep venomunun farmakolojik etkileri	15
2.8 Antivenomlar	16
2.9 Akrep Serumı ve Tedavi Yöntemleri	18
2.10 Akrep Sokmalarında Tedavi.....	19
2.11 Komorbid faktörler.....	21
3 GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
3.1 İstatistiksel Analiz	25
4 BULGULAR.....	27
5 TARTIŞMA.....	35
6 SONUÇLAR.....	43
7 KAYNAKLAR	44

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Ülkemizde bulunan zehirli akrepler ve bulundukları bölgeler	6
Tablo 2: Hastaların demografik ve genel özelliklerine göre dağılımları	27
Tablo 3: Hastaların başvuru anındaki klinik belirti ve bulguları.....	29
Tablo 4: Hastaların başvuru anındaki evlerine göre dağılımları	30
Tablo 5: İlaç kullanım durumlarına göre dağılım	31
Tablo 6: Hastaların kan basıncı, kardiyak, solunum ve bilinç durumlarına göre dağılımları	32
Tablo 7: Hastaların başvuru anı ve taburculuk öncesi laboratuvar değerleri.....	33
Tablo 8: Hastaların başvuru anı ve taburculuk öncesi tam kan laboratuvar değerleri.....	33
Tablo 9: Hastaların başvuru anı ve taburculuk öncesi kardiyak durumlarına göre laboratuvar değerleri	34
Tablo 10: Hastaların koagülasyonlarına göre ortalamaları.....	34
Tablo 11: Hastaların kan gazlarına göre ortalamaları.....	34

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Hastaların cinsiyetlerine göre dağılımları.....	28
Şekil 2: Hastaların yaşlarına göre dağılımları.....	28
Şekil 3: Hastaların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımları.....	29



KISALTMALAR

ALT	Alanin Amino Transferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
CK-MB	Kreatin Kinaz-MB
CRP	C-Reaktif Protein
EKG	Elektrokardiyografi
EOS	Eozinofil
HCT	Hematokrit
Hgb	Hemoglobin
K+	Potasyum
LDH	Laktat Dehidrogenaz
LYM	Lenfosit
MONO	Monosit
NA	Sodyum
NEU	Nötrofil
PLT	Trombosit, Platelet
RBC	Eritrosit
SNP	Sodyum Nitroprussid
SPSS	Statistical Package For The Social Sciences
WBC	Lökosit

1 GİRİŞ ve AMAÇ

Akrep sokması sonrası ortaya çıkan zehirlenmeler çocukluk döneminde önemini koruyan ve ölümlerle neticelenebilen önemli pediatrik acillerden biridir [1]. Yaklaşık olarak 1500 akrep çeşidi olmasına rağmen bunların yalnızca 50 kadar çeşidinin venomunun insan için tehlikeli olduğu kabul edilmektedir. Tür farklılığı ve vücut ağırlığına göre alınan toksin dozu kliniğin gidişatında önemli bir etmendir. Akrep sokması sonrası ilk 5 saat içerisinde klinik ortaya çıkar ve 1–2 gün içerisinde son bulur. İlk oluşan şikayet ağrı olup, sokulan yerde hızla ortaya çıkar. Ağrının venom içerisinde bulunan serotonine bağlı olduğu düşünülmektedir [2, 3]. Sokulan bölgede nadirde olsa hiçbir semptom oluşmayabilir. Genel kabul edilen tedavi yaklaşımı semptomatik tedavi ve antivenom uygulamasıdır. Sistemik bulguları ortaya çıkan hastaların yoğun bakım şartlarında monitörize edilmeleri ve burada tedavi edilmeleri gerekmektedir [4].

Leiurus quinquistriatus, *Androctonus Crassicauda* ve *Buthus occitonus* türleri sıklıkla Güney Amerika, Kuzey Afrika ve Ortadoğu da rastlanırken, zehirlenmelerde en tehlikeli alt türleri oluşturmaktadır. Türkiye de saptanan 12 akrep türü içerisinde en sık örüleni *Mesobuthus Gibbosus* türüdür. Başta Ege ve İç Anadolu olmak üzere tüm bölgelerde sıklıkla görülmektedir [5]. Akrep sokmaları tropikal iklimlerde ve ülkemizde sıcak mevsimlerin yaşandığı özellikle Güneydoğu Anadolu bölgesi başta olmak üzere sık karşılaşılan bir sağlık sorunu oluşturmaya devam etmektedir. Akrep sokmalarında her zaman zehirlenme gelişme de özellikle çocuklarda kilogram başına maruz kalınan toksin miktarının fazla olmasından dolayı yaşamı tehdit edici bulgular daha kolay gelişmektedir. Bundan dolayı çocukluk dönemi içerisinde tüm akrep sokmaları toksik olarak kabul edilip, buna göre tedavi verilmelidir [6].

Akrep sokması sonrası toksinin vücut içine dağılımı 30 dk. içinde başlarken, toksinin vücut dışına atılımı ise 4.3-13.4 saati bulmaktadır [7]. Sistemik etkiler asetilkolin ve katekolaminlerin salınımına bağlı oluşur. Hipertermi, taşikardi, takipne, hipertansiyon, hiperglisemi, pulmoner ödem gibi bulgular sempatik etkilenme nedeniyle görülebilirken, parasempatik etkilenmeye nedeniyle;

bronkokonstrüksiyon, bradikardi, hipotansiyon, tüm vücutta sekresyon artışı, miyozis görülebilir [7].

Bu çalışmada, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi çocuk hastanesi çocuk acil polikliniğine başvuran pediatrik yaş grubunda akrep sokma olgularının; cinsiyet ve yaş dağılımı, başvuru şikayeti ve klinik bulguları, laboratuvar sonuçları retrospektif değerlendirildi, konuyu güncelleştirmek; başta kırsal kesimde halkın bilinçlendirilmesi ve dolayısıyla akrep sokması vakalarına bilinçli ve erken müdahale yapılarak hayati önem taşıyan bu durumda bölgedeki sağlık personellerinin yeterli ve etkili tedavi becerisini kazandırmayı amaçlamaktadır.



2 GENEL BİLGİLER

2.1 Akrepler ve genel özellikleri

Akreplerin dünyadaki varlığı fosil incelemelerine dayanarak yaklaşık 400 milyon yıl öncesine kadar uzandığı anlaşılmaktadır [8]. Bu dönemlerde yaşamış yengeç görünümünde ve boyları iki metre kadar olabilen deniz hayvanı merostomata'dan köken aldığı, karaya çıkışlarının ise siliuarrian döneminde olduğu bilinmektedir [9]. Yaygın olarak tropikal ve subtropikal iklim kuşaklarında yerleşen akrepler, seyahat araçlarıyla Yeni Zellanda ve Okyanus adaları hariç tüm dünyaya yayılıp yerleşmişlerdir [10, 11]. İnsanlar için tehdit oluşturmamakla birlikte kendilerini savunma amacıyla insanlara saldırırlar. İnsanlar genellikle tarlalarda, piknik alanlarında, ormanlık alanlarda akrep sokmalarına maruz kalırlar. *Buthidae* türü insanlar için en ölümcül türdür. Bunun yanında çoğu tür insanlar için zararsızdır. Ülkemiz ekvator kuşağına yakın olması nedeniyle bu canlılar için bir yaşam alanı konumundadır. Yurdumuzda *Mesobuthus Gibbosus* ve *Androctonus Crassicauda* türleri bulunmaktadır [11].

Ülkemizdeki türler çoğunlukla zehirsizdir. Güneydoğu Anadolu, Ege, İç Anadolu ve Akdeniz Bölgeleri akrep zehirlenmelerinin ensık görüldüğü bölgelerdir. Özellikle yaz aylarında vücudun açıkta kalan yerlerinde sık maruziyet görülür. Akrep sokmaları çoğunlukla bölgesel belirtilere neden olmakta ve özellikle çocukluk ve ileri yaş gurubunda ciddi hayati tehlikelere sebep olacak klinik tablo oluştururlar. Akrep toksini yapısındaki enzimler ve nörotoksinler zehirlenme bulgularından sorumludur. Akrep toksini peptit yapıda bir nörotoksindir. Sıklıkla Na⁺ kanalı etkilenmesi yanında birçok iyon kanalının ve otonom sinir sisteminin aşırı derece uyarılmasına sebep olur. Akrep sokmalarında zehirlenme olması akrebin türü, yaşı, büyüklüğü, zehir kesesinin dolu ya da boş olması gibi birçok faktöre bağlıdır [12].

Erkekler ilkbahar döneminde dişileri arayıp döllemeye çalışırlar. Çiftleşmeleri oldukça tehlikelidir. Akrepler vivipardır ve gebelik süreleri yaklaşık 11 aydır. Yaklaşık 10-60 larva doğuran dişi akrep, yavrularını belli bir süre sırtında taşımaktadır. Sırttan inen yavrular yaklaşık 6-7 ay kadar annelerinin arkasında dolaşırlar. 3-4 yıl bağımsız hayat sürmeye başladıktan sonra yetişkin hale ulaşırlar.

Yaşam süreleri 3-8 yıl olan akrepler, yetişkin hale ulaşınca kadar 6-9 kez gömlek değiştirirler. Yavrular dış görünüş olarak yetişkin gibidirler [12-14].

Akrep vertebrasız, bir artropoddur. Gece avlanan hayvanlar içerisinde alt edilmesi en zor avcılardır. Akrep türlerinin tümü zehirlidir. Ancak bilinenin aksine çok az bir kısmı insanlar için öldürücü olan etkiye sahiptir. Eğer ısırılan kişinin bu zehire allerjisi yoksa bir tehlike söz konusu değildir. Allerjik durum varsa en az etkili akrep zehiri bile tehlikelidir [15]. Tüm dünyada yaygın olarak rastlanır. Bilinen yaklaşık 650 türü vardır. Ortadoğu, Kuzey Afrika, Hindistan, Meksika'da yaşayan akrepler güçlü zehire sahiptirler. *Buthidae* familyası bilinen en öldürücü tiptir [16]. *Buthidae* familyasındaki akrepler üçgen sternuma sahip iken; diğer 5 akrep ailesi pentagonal sternuma sahiptir. Üçgen sternum, zayıf kıskaç, ince vücut ve kalın kuyruklu olanlar zehirli; güçlü kıskaç ve ısırma, kalın vücut, ince kuyruk, özelliği olanlar ölümcül değildir [15]. Her yıl dünyada 100,000'den fazla akrep sokması olgusuna rastlanmaktadır ve yaklaşık 800 ölüm bildirilmektedir. Akrep sokmaları sebebiyle oluşan ölüm olgularının çoğunu 6 yaş altı çocuklar oluşturmaktadır [17].

Akrepler, uzunlukları 13-220 mm arasında değişen ve yapıları ile çok kolay tanınan arthropodlardır [12]. Yaşadıkları ortama göre açık kahverenginden siyaha, saman renginden sarıya kadar değişen tonlarda renklere sahiptir [18]. Vücutları, *cephalothorax* (prosoma) ve abdomen olmak üzere iki bölümden meydana gelir. *Cephalothorax* nispeten kısa, sırt taraftan da tekparça bir zırh (karapaks) ile kaplıdır. Abdomen, preabdomen (mesosoma) ve postabdomen (metasoma) kısımlarına ayrılır. *Cephalothorax*'a bütün genişliğiyle bağlanan preabdomen yedi geniş segmentten oluşur. *Cephalothoraxta* dört çift bacak bulunur. Kuyruk ya da postabdomen ise iğne (telson) dahil olmak üzere altı parçadan oluşur. İlk beş segmentin her biri yekpare bir kitin zırhla örtülüdür. Son segment olan telsonun içinde iki zehir bezi, ucunda da bir zehir dikenini vardır. Zehir bezlerine ait kanallar dikenin ucunda bulunan deliklerden dışarı açılırlar. Zehir nörotoksin etkili olup, genellikle avını yakalamada ve sindirimde kullanırlar. Akrepler, ormanlık bölgelerde, çöllerde, taşlık ve kayalık yerlerde yaşarlar, geceleri aktifleşerek, böcekler ve bazen de küçük rodentlerle beslenirler [12, 13, 19, 20].

2.2 Türkiye’de bulunan akrep türleri

***Androctonus crassicauda*:** 90 ile 100 mm uzunluğunda olup, bazen erişkinleri baştan kuyruğa 150 mm uzunluğuna kadar ulaşabilirler. Bu tür kısıkaçları çok tıknaz ve kuyruğu oldukça kıvrık olup koyu kahve ve siyah renke sahiptir. Pedipalplerin hareketli parmağın distalinde dört ve terminal kısmında bir granül bulunur [21-24]. Türkiye ve Orta asya da tıbbi yönden en önemli türdür [25-27].

***Leiurus quinquestriatus*:** 1959 yılında Türkiye’de ilk kez Tulga tarafından Adıyaman’da saptanmış olup tür tayini Shulov tarafından yapılmıştır [25, 26]. En zehirli akreplerinden biridir. Açık saman renginde olması çöl akrebi olduğunu göstermektedir. Yaklaşık 85–100 mm uzunluğundadır. Birinci ve ikinci mesosomal segment beş karinalıdır. Beşinci metasomal segment koyu renklidir [21, 28]. Bu türün tıbbi önemi oldukça fazladır. Fakat zehiri antijenik yönden antivenom üretimi için uygun değildir [26]. Türkiye’de Adıyaman, Hatay ve Gaziantep illerinde saptanmıştır [23, 26, 29].

***Mesobuthus caucasicus*:** Sarı veya sarı-kahve renklidir. Dördüncü metasomal segment sekiz karinalıdır. Pedipalplerin hareketli kısmında 13–14 diagonal granül bulunur. Yaklaşık 60-80 mm boylarındadır [21, 30]. Türkiye’de Doğu ve Güney Doğu Anadolu bölgesinde varlığı bilinmektedir [31, 32].

***Mesobuthus eupeus*:** Vücut boyu 40–55 mm uzunluğunda sarı-kahve renklidir. Dördüncü metasomal segment sekiz karinalıdır. Pedipalplerin hareketli kısmında 12 diagonal granül bulunur. 900-1300 mm yükseklikte taşların altında bulunur [21, 30, 31, 33]. Türkiye’de *Mesobuthus eupeus*, Doğu ve Güney Doğu Anadolu bölgesinde varlığı bilinmektedir [31, 32]. Ancak 2001 yılında *M. eupeus* türü Kayseri, Nevşehir ve Niğde illerinde de tespit edilmiştir [33].

Tablo 1: Ülkemizde bulunan zehirli akrepler ve bulundukları bölgeler

Tür	En Çok Bulundukları Bölgeler
Kara Akrep (Akrebe bağlı ölümlerin (%50'sinin nedenidir)	Güneydoğu Anadolu, Doğu Anadolu Bölgeleri
Mardin Akrebi	Güneydoğu Anadolu Bölgesi
Anadolu Sarı Akrebi	Trakya, Ege, İçanadolu, Akdeniz ve Doğu Anadolu Bölgeleri
Doğu Sarı Akrebi	Diyarbakır, Adıyaman ve Kilis çevresi
Uzun Kuyruklu Akrep	Diyarbakır, Adıyaman ve Kilis çevresi
Kalın Kısaçlı Akrep	Doğu Akdeniz, Güneydoğu Anadolu Bölgeleri ve Iğdır çevresi

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 [34].

Brezilya Sağlık Bakanlığının verilerine göre yılda yaklaşık 10,000 akrep zehirlenmesi gerçekleşmekte ve çocuklar arasındaki ölüm oranının %1 olduğu belirtilmektedir [35]. 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 [36]. 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 [37]. 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 [38].

Ülkemizde ise zehirlenmelere ilişkin istatistiksel veriler yok denecek kadar azdır [39]. 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 [40].

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Acil Servisi, Büyük Çocuk Servisi ve Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, kayıtlarında bulunan 248 akrep sokma olayı 2010 yılında incelenmiştir. Vakaların büyük çoğunluğunun *Androctonus crassicauda* türüne ait olduğu bildirilmiştir. 221 olguda yerel yanma şeklinde ağrı, kızarıklık ve şişlik, 94 hastada baş ağrısı, bulantı, kusma, karın ağrısı, 27 hasta asemptomatik, 22 hastada ağır sistemik belirtiler, 7 hastada solunum sıkıntısı ve dolaşım yetmezliği, 4 hastada da ağır konvulzif bulgular gözlenmiştir. Hastalara acil servise başvurmadan önce antivenom tedavisi, dexametazon, antihistaminik tedavisi uygulanmıştır ve tüm hastalara antibiyotik tedavisi başlatılmıştır. 227 hastaya analjezik tedavi uygulanmış, 4 hastaya konvulziyon nedeniyle antiepileptik tedavi uygulanmıştır. 57 hasta yoğun bakım ünitesine alınmış prozosin tedavisi başlatılmıştır. Prozozin akciğer ödemi sıklığını ve mortalitenin azalmasına katkı sağlamıştır. 51 hastada hiperglisemi tespit edilmiş sıvı tedavisi başlatılmıştır. Pulmoner ödem gelişen 5 hastaya dopamin ve sodyum nitroprussid uygulanmıştır. Vakalardan 5'i ölümle sonuçlanmıştır. Katekolamin ilişkili hasar sonrası ritm bozuklukları, sol ventrikül yetersizliği ve akut pankreatit, gelişen diğer komplikasyonlardır. Akrep serumunun erken uygulanmasının, ağır klinik gidişi önlediği ve hastanede yatış süresini kısalttığı gözlemlenmiştir [41].

Zehirlenmeden sonra, bireyde belirtilen semptomlara karşı çeşitli tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Şiddetli akrep sokmalarında semptomatik tedavi, kardiyovasküler tedavi, solunum desteği, antivenom tedavisi kullanılan başlıca tedavi yöntemleridir [42]. Antivenom tedavisinin etkinliği üzerine pek çok çalışma yürütülmüştür. Tunus akrepleri *Androctonus australis* ve *Buthus occitanus* türleri ile yapılan çalışmalarda antivenom tedavisinin yararlı klinik etkisine dair olumlu sonuç alınamazken; Arizona'da yapılan çalışmalarda *Centruroides sculpturatus* türü ile

yapılan antivenom tedavisinde olumlu sonuçlar elde edilmiştir [43, 44]. 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 [44].

Ülkemizde akrep sokması sonrası meydana gelen zehirlenmelerde *Androctonus crassicauda* cinsine ait akreplerin venomu kullanılmakta, akrep serumu eldesinde sadece bu türden faydalanılmakta ve bu serumun sahip olduğu polivalent karakteri sebebiyle de bütün zehirlenmelerde antivenom olarak kullanılmaktadır [41].

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 [41].

2.3.1 Akrep sokmalarında acil yaklaşım

Akrep sokmalarının geneli spesifik olmayan tedavi gerektirir. Her akrep sokması olgusunda zehirlenme belirtileri görülmez, fakat her olguda zehirlenme var kabul edilerek klinik yaklaşım yapılması gerekmektedir. Akrep sokmasının çocuklarda daha ağır izlendiği bilinmektedir. Yeryüzünde 1500 türü tanımlanan akreplerin en az 25 türünün insanlar için tehlikeli olduğu bildirilmiştir [45]. Özellikle bazı bölgelerde akrep sokulma öyküsü olan çocukların % 50'sinde miyokardit ortaya çıktığı saptanmıştır [46, 45].

Yapılan birçok çalışmada akrep sokmasının, akut akciğer ödemi, akciğer hasarı, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), miyokardiyal hipoperfüzyon ve aritmiler gibi ciddi solunumsal ve kardiyovasküler bozukluklara neden olduğu gösterilmiştir [47]. Akrep sokmasının hayatı tehdit eden en önemli komplikasyonları; kardiyovasküler toksik etkiler ve akut akciğer ödemidir ve akrep sokması sonrasında gerçekleşen ölümlerin en sık sebepleridir [47, 48]. Akrep venomu letal ve paralitik

etkisi olan düşük moleköl ağırlıklı nörotoksik peptidlerden oluşur. Kalp ve solunum yetersizliği çocuklarda akrep sokmasına bağı gerçekleşen ölüm nedenleridir [49]. Akreplerin epidemiyolojik özellikleri farklılık oluşturduğundan, tedavi ve takip rejimleri de farklılık barındırmaktadır [50, 51]. Akrep sokması olgularında, ilk olarak 1897 yılında başlanan antivenom tedavisi günümüzde hala ilk tedavi stratejisidir [52].

Çocuk hastalarda acil durum değerlendirmesi: Acil sağlık hizmetlerinin diğer bilim dallarından ayrılan özelliği doğru ve hızlı karar verme yetisinin yanında hızla uygulamaya geçme gerekliliğinin olmasıdır. Acil tıp her yerde ve her zaman ulaşılabilir olmak için çalışmalarını yönlendirir. Hasta çeşitliliği açısından geniş bir yelpazeye sahiptir. Değerlendirilen her hasta farklı şikâyet ve farklı klinik öneme sahip olmaktadır. Hekimin uzun çalışma süresine rağmen dikkatinin ve ilgisinin eksilmemesi gerekmektedir [53].

Acil müdahale gereksinimi pediatrik değerlendirme üçgeni adı verilen ilk muayene ile değerlendirilerek belirlenir.

- Görünüm
- Solunum
- Dolaşım

Görünüm: Çocuklar tanımadıkları ortamlarda ajite ve huzursuz olabilir, muayeneye direnç gösterebilirler. Uyanık, ağlarken kolaylıkla avutulabilen, kas tonusu normal ve yakınına cevap veren bir çocukta ciddi bir hastalık çoğunlukla beklenmez. Huzursuzluk ve anksiyete aynı zamanda hipoksi ve şokun ilk işaretları de olabilir. Ağır hipokside ve hiperkapnide ise somnolans ve letarji görülebilir. Bu nedenle huzursuzluk, ajitasyon veya deprese olan bir çocukta patolojik durumların ekarte edilmesi şarttır. Kas tonusu, iletişim, avutulabilirlik, konuşma/ağlama özellikleri hassasiyetle değerlendirilmel [54].

Solunum: Solunum işinin arttığını gösteren işaretlar dikkatle incelenmelidir. Anormal solunum sesleri (stridor, hışıltı), yardımcı solunum kaslarının (supraklavikuler, interkostal, substernal) kullanılması, burun kanadı solunumu,

havayolunu açık tutmaya yönelik hastanın özel pozisyonda durması (koklama pozisyonu, tripod pozisyonu gibi) solunum sıkıntısının diğer belirtileridir [54].

Dolaşım: Çocuk hastaların yaşına uygun olan tansiyon değeri, iki saniyeden daha kısa süren kapiller dolum zamanı ve cildin ılık ve normal renkte olması fizik muayenede ilk değerlendirme olarak dolaşım sisteminde dair klinik durumun acil olup olmadığı hakkında ilgili bilgi verir. Solukluk, siyanoz hipoksinin işaretleri olabileceği gibi doku perfüzyonunun bozulduğu şok durumlarında da görülebilir. Ayrıca soğuk ortam normal dolaşımı olan çocukta periferik vazokonstriksiyon ile alacalı görünüme sebep olabilir [54].

Fizik muayene ve klinik durumun değerlendirilmesi: Antivenom uygulamasının önemli 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 [55, 56].

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 değerlendirilmesi gerekir. Çünkü bazen bulguların ortaya çıkması gecikebilir [57].

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, skalpte, yüzde ve parmak kaslarında fasikülasyonlar veya pareteziler oluşabilir. Ağrı 5- 10 dakika içinde gelişip bütün ekstremiteleri sarar ve saatler içinde ekstremitelerde ödem oluşur. 24-36 saat içinde sokulan alandan itibaren sokulan ekstremiteleri 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 [58]. Nöromusküler kavşaktaki asetil kolin reseptör blokajı doğrudan kardiyak ve iskelet kaslarını etkiler. Ölüm genelde solunum yetmezliği veya şoka bağlı gelişir [58].

2.3.2 Akrep sokmalarında bulgu ve belirtiler

Akrep sokmaları, zamana ve venomun zehirlilik derecesine göre farklılık gösterir. Akrep sokmalarında bulgu ve belirtiler 4 evrede incelenir.

1. Hafif-lokal bulgu
2. Orta-lokal bulgular ve hafif sistemik semptomlar
3. Şiddetli, hayatı tehdit eden sistemik bulgular

Nörolojik semptomlar ön plandaysa [16]:

EVRE 1: Lokal ağrı, ödem ve kızarıklıklar.

EVRE 2: Terleme, titreme, sekresyonlarda artış, bulantı, kusma, hipotansiyon, kas zayıflığı.

EVRE 3: Kusma, diyare, solunum sıkıntısı, siyanoz, hipertansiyon ya da hipotansiyon, aritmi, uyuşukluk, konvülziyonlar, senkop, kasseyirmeleri, istemsiz baş, boyun ve göz hareketleri,

EVRE 4: Kalp yetmezliği ve pulmoner ödem bulguları.

Akrep venomu, 15 yaş altındakilerde daha tehlikelidir. Bütün ısırma ve sokmalarda olduğu gibi, akrep venomuda yaz aylarında daha etkilidir. Boyutları 5 cm'nin üzerindeki akrepler daha tehlikelidir ve özellikle küçük çocuklarda öldürücü olabilir [59].

2.4 Klinik

Akrep zehirlenmelerinde bulgu ve belirtileri etkileyen birçok faktör vardır. Bu bulgu ve belirtiler; akrebin türü, akrebin yaşı, büyüklüğü, beslenme durumu, telsonun sağlıklılığı, sokulma sayısı, enjekte edilen toksin miktarı, iğnenin batış derinliği, toksinin yapısı, ısırılma yeri, kurbanın yaşı, kurbanın sağlığı, toksine göre kurbanın ağırlığı ve etkili tedaviye bağlıdır. Kliniğin gidişatında tür farklılığı ve vücut ağırlığına göre alınan toksin dozu önemli bir faktördür [60].

Akrebin sokması sonrası ilk 5 saatte bulgular başlar ve 1-2 gün içerisinde bu bulgular kaybolur. İlk şikayet olarak ağrı ortaya çıkar ve sokulan yerde hızla gelişir. Bu etkinin toksin içerisinde bulunan serotonine bağlı olduğu düşünülmektedir. Parestezi görülebilir, bölgesel deri bulguları sık görülmemekle birlikte eritem, ödem, lenfanjit ve nekroz gelişebilir. Nadiren ürtiker ve anjioödem ortaya çıkabilir. Sokulan bölgede hiçbir bulgu da görülmeyebilir. Akrebin iğnesi çok sert olduğundan sokulan bölge içerisinde kırılması pek görülmez. Fakat sokulma sırasında sokulan kişi hareketli veya akrep ezilmiş ise sokulan yer daha dikkatli incelenmelidir. Sistemik etkileri tüm organları kapsasa da kardiyovasküler ve solunum sisteminde daha belirgindir ve prognozda belirleyicidir [61, 62].

Lokal etkiden sistemik etkiye kadar klinik bulgulara neden olabilir. Sistemik etkilenme, kolinerjik ve adrenerjik sistem üzerinden olur [16].

Lokal etkiler sokulan yerde yoğun bölgesel ağrı, kızarıklık, sızlama, yanma tarzı pareteziler, zaman zaman nekroz ortaya çıkabilir [16]. Sokulma sonrası 1 saat içerisinde makül, papül tarzı cilt bulgusu oluşur. Lezyon derinliği enjekte edilen zehir miktarına göre değişir. Bu lezyonlar nekroz ve ülsera kadar ilerleyebilir. Zehir lenfatik akım yoluyla yayılırsa lenfanjit gelişir. Minimal doku etkisi centrurides türünde oluşurken; şiddetli doku etkisi C.exilicauda zehirlenmesinde oluşur [17].

Sistemik otonomik etkiler: İlk önce sempatik sistem etkilenir. Taşikardi, hipertansiyon, hipertermi, pulmoner ödem oluşur. Parasempatik olarak hipotansiyon, bradikardi, salivasyon, lakrimasyon, ürinyasyon, defekasyon, gastrik boşalma, priapizm görülür [17].

Kraniyal sinir etkileri: Gezici göz hareketleri, bulanık görme, fasikülasyon, faringeal kas kontrolünün kaybı oluşur. Yutma güçlüğüyle birlikte salgı miktarının artması solunum güçlüğüne neden olabilir [17].

Somatik etkiler: Huzursuzluk ve istemsiz kas hareketleri nöbetle karışabilir. Serebral enfarkt, akut hipertansif ensefalopati gelişebilir. Bilinç durumu, özellikle huzursuzluk, konfüzyon, deliryum takip edilmelidir. Normal olmayan davranışlar ve ataksi bile görülebilir [16]. En sık görülen semptom bulantıdır. Kardiyak etkilenme %7–38 arasındır. Hafif zehirlenmelerde vazokonstrüksiyona bağlı hipertansiyon, orta şiddetli zehirlenmelerde sol ventrikül yetmezliği ve hipotansiyon, ciddi zehirlenmelerde biventriküler kardiyojenik şok meydana gelir [16].

Miyokardit, miyokardiyal infarktüs ve ritm bozuklukları gelişebilir. Elektrokardiyografide sinüs taşikardisi, sinüs bradikardisi, ST elevasyonu veya depresyonu, QT intervalinde uzama tespit edilebilir, saptanan bu bulgular günlerce sürebilir. Kanama bozuklukları, akut akciğer ödemi, hemoptizi, pankreatit gibi durumlar az görülsede tabloya eşlik edebilir [63].

Hastalarda toksin ilişkili akut tübüler nekroz oluşabilir [16]. İnsülin inhibisyonundan dolayı katekolamin ilişkili glikoliz sonrası hiperglisemi ve pankreatit oluşur. Elektrolit imbalansı, gebelerde doğumun indüklenmesi bile gelişebilir [16].

Türlere göre semptomlar:

1. **Mesobuthus, Tityus, Leiurus:** Ciddi kardiyovasküler etki
2. **Centruroides:** Nörolojik etkiler
3. **Hemiscorpius:** Doku Nekrozu

Semptomlar akrep sokmasından hemen sonra başlar, birkaç saat içinde en yüksek seviyeye ulaşır, genellikle 24–48 saat içinde sonlanır. Çocuklarda semptomlar erişkinle aynı ve daha şiddetlidir. Huzursuzluk diğer hastalıklarla benzer bulgulardan birisidir. Çocuklarda sürekli ağlama, ekstremitelerde kontrol edilemeyen kasılmalar, kıvrınma bulguları olabilir [16].

2.5 Yoğun bakım ünitesi

Zehirlenmelerde tedavinin amacı; vital bulguların stabilizasyonunun sağlanması, toksinin 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 [64]. Yoğun bakım ünitelerinde yapılan destek tedaviler ile zehirlenmelerin %98’inde spontan iyileşme olduğu saptanmıştır [65]. 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 [64, 66].

2.6 Akrep Zehrinin Farmakolojik Etkileri

Akrep venomları periferik sinir sistemindeki nörotransmitter salınımını artırıcı etkileri yüzünden uyarılabilir dokular üzerinde çeşitli etkiler göstermektedir. Ciddi akrep zehirlenmelerinde başlıca sempatik ve parasempatik sinir sisteminin ileri derecede aktivitesi ile oluşturulan etkiler ve bir o kadar santral belirtiler görülür [67-73].

Ciddi akrep zehirlenmeleri ile ilgili aşırı katekolamin, anjiyotensin II, glukagon ve kortizol salınması ile sonuçlanan otonomik bir etkiye neden olan ve insan vücudundaki insülin salgılanmasını değiştiren çeşitli çalışmalar rapor edilmiştir [74, 75]. Hormonal ortamdaki bu değişiklikler miyokardiyal hasar, kardiyovasküler rahatsızlıklar, periferik sirkülasyon bozukluk, pulmoner ödem ve birçok diğer klinik belirtilere birlikte ya da ayrı ayrı neden olarak enerji kaybı sendromuna ve hayati organların var olan metabolik substratları kullanmada yetersizleşmesine ve organ sistemlerinin bozulması ile ölüme yol açmaktadır [75].

Ölümün asıl nedeninin pulmoner ödem ve solunum durması başlamasıyla ortaya çıkan komplikasyonlar ile birlikte adrenerjik ve noradrenerjik sinir uçlarından katekolaminlerin çok fazla salınımı ile sonuçlanan kardiyovasküler toksisiteden kaynaklandığı düşünülmektedir [67, 71, 76, 77].

Akrep venomuyla zehirlenme sonrasında görülen ciddi klinik semptomlar zehirlenmeye neden olan akrep türlerine ve enjekte edilen venomun miktarına bağlıdır. Bu nedenle, *Centruroides sculpturatus* akrebi özellikle ağrı ve paresteziye yol açarken, *Androctonus australis* hektor akrebi sokması çoğunlukla ekzokrin hipersekresyon ile muskarinik sendrom, abdominal ağrı, kusma, midriyazis ve priapizme neden olmaktadır [78, 79].

Akrep zehirlenmesi genellikle kardiyovasküler etkilere neden olmaktadır. Sistemik kan basıncındaki değişiklikler ve kardiyak ritim bozuklukları *Centruroides*, *Tityus*, *Leiurus*, *Androctonus* ve *Buthus* venomları uygulanması ile gösterilmiştir [80]. Hipertansiyon *Buthidae* zehirlenmesinin başlıca tipik etkisi olarak kabul edilmektedir. *Tityus* toksininin, izole sıçan kuyruk arterinin geçici kasılmasına neden olduğu rapor edilmiştir. Bu etki endojen katekolaminlerin salınımı ile açıklanmıştır [81]. *L. quinquestriatus* venomunun tavşan kan damarlarındaki K⁺ kanallarını inaktive ettiği gösterilmiştir [82]. Nonvasküler düz kasta *Androctonus australis* Hektor akrep toksini II sinir uçlarından asetilkolin salınımıyla ve kobay taenia coli'deki Na⁺ geçirgenliğini artırarak kasılmaya yol açmaktadır [83]. Sıçan ileumunda, *Tityus* toksini asetilkolin salınımı aracılığıyla P maddesi spazmodik aktivitesine yol açtığı ve adrenerjik yapının geçici olarak gevşemesine neden olduğu gösterilmiştir [80].

Akrep zehirlenmesinin bir sonucu olan pulmoner ödem, miyokardiyal bozukluktan ileri gelmektedir. İkinci olarak bradikinin sekretuar pulmoner ödeme yol açmaktadır ve pankreastaki β hücreleri üzerindeki α -reseptörlerinin blokajıyla insülin salgılanmasını artıran prazosinle kardiyojenik etkiler zamanında düzenlenmediğinde anoksi nedenli doku hasarı ve serbest oksijen radikallerinin biriktirilmesi yüzünden kallikreinin uyarılmasıyla oluşmaktadır. Akrep sokması olan kişide ayrıca otonomik etki nedeniyle hiperkalemi ve hiperglisemi de meydana gelebilir [75, 84, 85].

2.7 Akrep venomunun farmakolojik etkileri

Akrep venomlarının farmakolojik ve terapötik etkilerinden ilk kez 1578 tarihli "Tıbbi Materyallerin Kısa Özeti" adlı Çin farmakoloji kitabında bahsedilmektedir [86]. Günümüze kadar gelen çalışmalarla akrep venomunun çok çeşitli biyolojik fonksiyonlara sahip polipeptid ve enzim kaynağı içermesiyle,

terapötik öneme sahip olduğu belirlenmiştir. Akrep venomu, tarım zararlılarıyla mücadelede kullanılmaktadır. Venom, yapısında böcekler spesifik toksinler taşımaktadır [87]. Bu peptidler tarımsal alanda böcekler üzerinde kullanılabilirler [88]. Böceklerin biyoaktif yüzeylerini temel alan ve böcekler karşı seçici bileşenlerin tasarımının yapılabilmesi için farmakoloji, moleküler ve yapısal biyolojiyi içeren disiplinler arası kapsamlı çalışmalar yürütülmektedir [89].

Akrep hemolenfi ve venomundan saflaştırılan çok sayıda antimikrobiyal peptid yeni antibiyotiklerin tasarımı için alternatifler sunmaktadır [90]. *Pandinus imperator* akrebinden saflaştırılan Pandinin 1 ve Pandinin 2 en çok tanınan antimikrobiyal peptidlerdir [91]. İn vitro ve in vivo ortamlarda gerçekleşen son çalışmalara göre akrep venomlarının çeşitli hücrelerde DNA sentez inhibisyonu ve apoptozisi indüklediği belirlenmiştir. *Heterometrus bengalensis* apoptozisi ve anti proliferatif etkiyi indüklerken, *Buthus martensii* ve *Leirus quinquestratus* venomlarının primer beyin ve 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 terapötik etki mekanizması olarak kullanılabilir [92-94].

2.8 Antivenomlar

Dünyada özel firmalar ve devlet kuruluşları olarak üretim yapan toplam 21 antivenom üretim laboratuvarı bulunmaktadır. Üreticilerin büyük bir kısmı immunizasyon için at kullanırken bazı üreticiler koyun kullanmaktadır. Artan ham venom miktarları ile immunize edilen hayvanlardan alınan serumdan immunoglobulin G (IgG) ler elde edilmektedir. Fc fragmentlerinin uzaklaştırılması için IgG'nin pH 2'de pepsin enzimi ile yıkılımı sonrası poliklonal F(ab')₂ fragmentleri, IgG nin pH 7-8'de papain enzimi ile yıkılımı sonrası ise poliklonal Fab fragmentleri elde edilmektedir. Üretim aşamasında her partide enzim kalitesine bağlı olarak antivenom kalitesi de değişiklik göstermektedir [52].

Elde edilen veriler F(ab')₂'nin plazma dağılım hızı ve nötralizasyon etkisinin Fab fragmentlerinden daha iyi olduğunu göstermekte ve bu etki iki fragmentin

farmakokinetik farklılığı ile açıklanmaktadır [52]. F(ab')₂ moleküllerinin plazmadaki yarılanma ömrü IgG'lere göre daha kısadır ve damar içerisinden kolay diffüze olamaz. Bunun Fab fragmentlerinin kullanımını yaygınlaştırabileceği ancak, hala allerjik hassasiyete neden olacak yan etkiler içerebileceği bildirilmiştir [95]. Antivenom üretiminde tek bir akrep türünün kullanılması ile monospesifik, birden fazla türün venomunun kullanılması ile polispesifik antivenomlar elde edilmektedir. Her iki üretim süreci ile üretilen antivenomların avantaj ve dezavantajları göstermektedir. Monospesifik antivenomların güçlü bir nötralleştirme etkisi olmasına karşın tek bir türe özgül olması ya da çapraz etki ile birkaç tür için uygulanması kullanım alanlarını sınırlamaktadır. Polispesifik antivenomların geniş bir nötralleştirme yeteneği olmasına karşın etkinliğinin monospesifik antivenomlardan az olduğu bilinmektedir [52].

Antivenomların avantaj ve dezavantajları [52].

a. Tek bir akrep türüne özgül antivenomlar

- Tek bir türün zehirine karşı etkindirler
- Her bir IgG/fraksiyon için maksimum nötralleştirme aktivitesi gösterirler
- Az miktarda yeterlidir (reaksiyon riskini azaltırlar)

b. Birden fazla akrep türüne özgül antivenomlar

- İki yada daha fazla türün zehirine karşı etkindirler
- Bir bölgedeki tüm önemli türlere karşı kullanılabilir.
- Her bir IgG/fraksiyon için az nötralleştirme aktivitesi gösterirler
- Çok miktarda gereklidir (reaksiyon riskini arttırırlar)

Monoklonal antivenomlar ise üretim kolaylığı ve kontaminantlardan arındırılmış olması nedeni ile önemli avantajlar sağlamaktadır [96].

Günümüz protein mühendisliği poliklonal antivenomlardan daha üstün homojenlikte, özgün aktivite ve güvenlikle olan yeni rekombinant antikor fragmentlerinin tasarımına olanak sağlamaktadır. Son beş yıldır akrep toksinlerinin etkinliklerini ortadan kaldıran pek çok tek zincirli antikor fragmentleri

tanımlanmıştır. Bu fragmentlerin oluşturulan deneysel zehirlenme modellerinde akrep nörotoksinlerinin etkinliğini durdurduğu öne sürülmektedir. Günümüz sosyoekonomik koşulları altında zehirlenme tedavileri için yeni strateji arayışları ve öneriler devam etmektedir [97].

2.9 Akrep Serumı ve Tedavi Yöntemleri

Akrep zehirlenmeleri tedavisinde antivenom kullanımının 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 [98]. Gajre ve ark. [38] çalışmalarında asemptomatik 182 hastada antivenom uygulanmasına gerek olmadığını bildirmişlerdir. Antivenom içerisinde bulunabilecek hayvansal proteinlerin az da olsa bir risk oluşturabileceğini belirtmişlerdir. Ancak, serum tedavisi zehirlenmelerde başvuru olan tek özgün uygulamadır [99]. Amaral ve ark. [100] 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 uygulaması durumunda hastalarda lokal ağrı, aşırı terleme ve kusmanın görülmediğini ve hastalarda şiddetli kalp solunum rahatsızlıklarının oluşmadığını belirtmişlerdir [101].

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 ise sadece 136 ölüm rapor edilmiştir [101]. 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

[102]. Akrep zehirlenmesi sonrası sistemik belirti ve bulgular gözlemlendiğinde antivenom uygulanmaktadır. Antivenom uygulanmasına bağlı görülen reaksiyonlar seyrek ve başlıca deri döküntüsü, ürtiker, bronkospazm, bronşiyal sekresyon artışı ve kaşıntı şeklindedir. Ancak çok nadir de olsa, antivenom uygulanması sonrası anafilaksi gelişebilmektedir [103].

2.10 Akrep Sokmalarında Tedavi

Akrep sokması olan birçok hastada bulgular şiddetli değildir ve lokal bulgularla devam eder [16]. Hastaneye başvuru öncesi bakımda hava yolu, solunum, dolaşım değerlendirilir. Şiddetli zehirlenme olgularında entübasyon gerekebilir. Sokulan bölgeyi emme ya da turnike yapmak gereksizdir. Sokulan bölgeye buz uygulamak ağrıyı hafifletir, venomun hızlı yayılmasını engeller. İlk 2 saat bu uygulama fayda sağlar. Kalp hizasının altında hareketsiz tutmak venomun yayılımını ve emilimini azaltır. Hastanın sakinleştirilmesi kalp hızı ve kan basıncısını azaltır, böylece zehrin dağılımını azaltır. Hastanın götürüleceği hastane yakın değilse sokulan alan üzerindeki venöz-lenfatik alana bası yapılabilir; ama arteriyel bası yapılmamalıdır [17].

Lokal anestezi ajanlar ağrıyı azaltır, opiyatlardan daha etkilidir. Bupivakain (markain) 1,25 mg/kg lezyon içine enjekte edilebilir. Tetanoz profilaksisi, lokal yara bakımı, topikal antibiyotik; eğer sekonder enfeksiyon varsa sistemik antibiyotik verilir [17].

Sistemik tedavide havayolu, solunum, dolaşım değerlendirilir. Kusma, diare, insensibl sıvı kayıpları, aşırı terleme, salivasyondan dolayı oluşan sıvı kayıplarına bağlı hipovolemiyi önlemek için intravenöz sıvı desteği gerekmektedir. Solunum sıkıntısı olan hastalarda entübasyon ihtiyacı doğabilir. Hiperdinamik kardiyovasküler değişiklikler için alfa ve beta blokörler birlikte verilebilir [17].

Akciğer ödemi tablosunda gelen hastalarda prazosin, nifedipin, nitrogiserin, ACE inhibitörleri, hidralazin, labetalol gibi afterload düşürücüler daha etkilidir [16].

Labetalol 20 mg IV, sonra 40 mg IV tekrar maksimum doz 300 mg olana kadar verilebilir. Prazosin 1mg oral, en fazla 5mg dozunda verilir. Hidralazin 10–20

mg IV 4–6 saatte bir verilebilir. Prazosin ve labetolol pediatrik dozu aynıken, hidralazin çocuklara önerilmez [17].

İnotropik etki için eniyi ajan dobutamindir. Sıvı tedavisine rağmen dirençli hipotansiyonu devam eden hastalarda en son seçenek norepinefrindir [16]. Dobutamin 5–20 mcg/kg/h, maksimum 40 mcg/kg/h dozunda verilir.

Hayvan deneylerindeki akrep somalarında insülin uygulaması venomun indüklediği multiorgan yetmezliği özellikle kardiyopulmoner yetmezliği önlemiştir; fakat insanlarda yapılmış çalışma yoktur [17]. Barbitürat ve/veya benzodiazepinler aşırı motor aktiviteyi önler. Midazolam 0,1mg/kg, lorazepam 1–4 mg IV verilebilir.

Fenobarbital 12 mg IV bolus, 5 mg/kg/h infüzyon şeklinde kullanılabilir [17]. Antivenin bir saat içinde dolaşımdaki serbest zehir miktarını azaltır. Antivenin verildiği halde semptomlar devam etmesi, zehrin daha önce hedef hücrelere ulaşmasından kaynaklanır [17].

Antivenine bağlı anafaksi gelişebilir öncesinde test yapılmalı, antivenomun anafaksi riskine karşı antivenom sadece donanımlı merkezlerde yapılmalı. Yüksek doz antiserum sonrası serum hastalığı meydana gelebilir. Erşkinlerde evre 1–2 de verilmesi gerekmezken, evre 3–4 hastalarında verilmelidir. Elli mL salin içinde, 1 vial 30 dakikada verilir, eğer 1 saat içerisinde bulgular devam ediyorsa doz tekrarlanabilir. Pediatrik doz aynıdır. H2 ve H1 reseptörleri beraber kullanıldığında kaşıntı, kızarıklık, dermatitte etkilidir. Semptomatik bradikardi tedavisinde kullanılan atropin vagolitik etkiye sahiptir. Sekresyonları azaltmak için kullanılması tartışmalıdır. Somatik ve diğer santral sinir bulgularında fayda vermez [17]. Adrenerjik etkileri potansiyelize etmesi ve kardiyopulmoner toksisite sebebiyle önerilmez [16]. Küçük çocuklar ve şiddetli zehirlenme bulguları gösterenler hastaneye yatırılmalıdır [16].

2.11 Komorbit faktörler

Son yıllarda zehirlenme oranları büyük ölçüde değişmemiş olsa da akrep sokmalarına karşı ulusal stratejiler sayesinde akreplere atfedilen ölümlerin insidansı azalmıştır. Bu ulusal stratejiler ölümcül vakaların sayısını azaltmış ve ilaç kullanımı ve hastane bakımını iyileştirmiştir. Son yıllardaki verilerin karşılaştırması bildirilen vakaların sayısında artış olduğunu ve morbidite ve mortalitenin azaldığını bildirmiştir [104].

Doğadaki hayvanlar tehlike anında kendilerini korumak amacıyla bir dizi toksini bünyelerinde barındırırlar. Çevremizde bulunma sıklıklarına göre bu hayvanlarla karşılaşma ve etkilenme oranımız artar. Akreplerin genellikle evlere yakın yerlerde yaşadıkları bildirilmiştir [105]. Ülkemizde yaz aylarında doğu ve güneydoğu bölgelerinde akrep sokması vakaları ile sık karşılaşılmaktadır. Türkiye’de bulunduğu tahmin edilen 13 akrep türünün özellikle ikisinin sistemik etkilere yol açan toksinler taşıdığı bildirilmiştir [45, 105, 106].

Zehirin iyon kanalları, alfa reseptörleri ve miyokard üzerine etkisi

Akrep zehirleri kısa (31-64 amino-asit sekansları) nörotoksik proteinlerin türe özgü karışımlarıdır [107]. Zehir çok sayıda serbest aminoasit, önemli miktarda serotonin, hiyaluronidaz ve tripsinojen üzerine etki eden çeşitli enzimler içerir [108].

Voltaj bağımlı iyon kanalları zehir tarafından değiştirilir. Akrep zehrinin yan zincirleri pozitif yüklüdür. Bu durum onların spesifik membran kanallarına bağlanma becerisinde önemlidir. Alfa (*Buthus* türlerinde) ve beta (*Centruoides* türlerinde) toksinler sodyum kanalı üzerine etki ederler. Leiurus türlerindeki sisillatoksin, şaribdotoksin ve Tityus toksini birincil olarak potasyum kanalları üzerine etki ederler [109, 110]. Toksin presinaptik sinir uçlarında sodyum kanalını açarak ve kalsiyuma bağımlı potasyum kanallarını inhibe ederek etki gösterir. Böylece otonomik fırtına başlatılmış olur [109].

Toksin tarafından alfa reseptörlerinin uyarılması önemli bir rol oynar ve hipertansiyon, taşikardi, miyokardiyal disfonksiyon, pulmoner ödem ve soğuk ekstremitelere sebep olur [67]. Anjiyotensin I reseptörlerinde artış da belgelenmiştir

ki bu anjiyotensin II'ye dönüşme yoluyla sempatik çıkışı daha da kolaylaştırır [111]. Fazla miktardaki katekolaminler endotelinlerin birikmesine ve vazokonstriksiyona sebep olur [112].

Alfa reseptör stimülasyonunun karşı konulmamış etkileri insülin salgılanmasının baskılanması, hiperglisemi, hiperkalemi ve miyokardiyum için yaralayıcı olan serbest yağ asitleri ve serbest radikallerin birikmesine yol açar. Hindistan kırmızı akrep zehiri tarafından oluşturulan akut miyokarditli deneysel hayvanlarda kardiyak sarkolemma kusurları ve kalp, karaciğer ve iskelet kaslarının glikojen içeriğinde tükenme gözlenmiştir [112-114].

Zehirin hemopoetik sistem, beyin ve akciğerler üzerine etkisi

Köpeklerde akrep zehri enjeksiyonunun ardından kan koagülasyon profilinde değişiklikler ve akut dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) varlığı gözlenmiştir. Bazı çocuklarda toksinlerin nöronlar üzerindeki doğrudan etkileri nöbetler ve ensefalopatiye katkı yapabilir. Bununla birlikte hemipleji ve diğer nörolojik lezyonlar Dissemine İntravasküler Koagülasyona sebep olan fibrin birikimine atfedilmiştir. Bunlar akrep sokması kurbanları olan insanlardaki otopsi çalışmalarında teyit edilmiştir [115, 116]. Sempatik stimülasyona bağlı kan basıncında akut yükselme, korunmamış perforan arterlerde ruptür, intraserebral kanama ve Dissemine İntravasküler Koagülasyona bağlı serebral enfarkt muhtemelen hastalığın santral sinir sistemi belirtileri ile ilişkilidir [117].

Bazı akrep türleri (*Tityus discrepans*) tavşan akciğerlerinde bol miktarda mikrotrombüslere sebep olurlar. Pıhtılaşmadaki bu değişikliklerin akut akciğer yaralanması ve artmış alveolokapiller membran geçirgenliği oluşturmak için çok önemli olduğu düşünülmektedir [117].

Zehirin Cilt, Böbrek, Karaciğer ve Pankreas üzerine etkisi

Hindistan kırmızı akrep zehirlenmesinde lokal inflamasyon alışıldık bir bulgu değildir. Ancak İran'da görülen sarı akrep (*Buthus cosmobuthus* ve *Hemiscorpus*) eritem, ödem, lenfanjit ve şiddetli nekroz gibi değişken deri reaksiyonu oluşturur. Farklı zehirlerin polipeptid varyasyonları bu fenomenden sorumlu olabilir. İran'da

şiddetli hemoliz ve ikincil böbrek yetmezliği de gözlenmiştir [118]. Trinidad'daki *Tityus trinitatis* türlerinden akrep zehri tripsinojenin pankreas içinde tripsine dönüşmesi yoluyla akut pankreatite sebep olur [119]. Bazı vakalarda otopside karaciğer enzimlerinde yükselme ve karaciğer nekrozu görülmüştür [113, 115].

Akrep Zehiri ve sistemik inflamatuvar yanıt

Sistemik inflamatuvar yanıt benzeri sendrom bir Akrep türü olan *Tityus serrulatus* türleri tarafından oluşturulan zehirlenme sırasında tetiklenir. Tüm hastalarda artmış düzeylerde interlökin-6, IL-1a ve IFN gama görülmüştür. Mısır'da yapılan çalışmalar akreple zehirlenen çocuklardaki sitokin düzeylerinin klinik şiddet ile korelasyon gösterdiğine işaret etmiştir. IL-6, IL-1 beta, nitrik oksid ve alfa1 antitripsin serum düzeylerindeki artış hayatta kalan çocuklarda daha sonra azalmıştır [120-122]. Endotelial nitrik oksid (e NOS) endotel ve diğer hücre tipleri tarafından yapısal olarak eksprese edilir ancak uyarılabilen (inducible) nitrik oksit (i NOS) pro-inflamatuvar sitokinler gibi uyarılara yanıt olarak eksprese edilir [123]. i NOS'un akrep zehrine bağlı olarak doğrudan doku yaralanmasına sebep olmadaki rolü daha fazla çalışılmalıdır. Akrep zehirlenmesinde yer alan interlökin ve diğer sitokinler hakkında çalışmalar potansiyel olarak anti sitokin tedavisi için bir gerekçe oluşturabilir. Türlerdeki farklılıklar, zehir dozu / kilo ilişkisi toksisiteyi ve klinik tabloyu belirler. Vücut sıcaklığındaki değişiklikler zehrin duyarlılığını artırabilir ve toksisitenin seyrini etkiler [124]. Hindistan, İsrail, Brezilya ve Meksika'da kalp belirtileri sıklıkla; İran'da doku nekrozu ve hemoliz; Güney Afrika ve ABD'de nörolojik özellikler ve Trinidad'da akut pankreatit tabloya hakimdir [125-133]. Sokma sonrasında birkaç saniye ya da dakika içinde çılgılık atan çocuk iritabil ve bazen ekzitabl görünür. Baş, göz ve boyunda rastgele hareketler görülür. Daha büyük çocuklar sokma yeri yakınında parestezi bildirdiler. Bazı çocuklar düzelme sırasında o bölgede ağrıdan yakınır. Akrep zehrinde bulunan serotoninin akrep sokması ile ilişkili ağrıya katkı yaptığı düşünülmektedir [108]. Fark edilmeyen bir şekilde kolinerjik stimülasyon özellikleri adrenerjik stimülasyon özellikleri ile birleşir. Kusma, tükürük, terleme, priapizm ve bradikardi erken tanısal bulgulardır. Terleme ve tükürük salgılama 6-13 saat boyunca sebat eder. Erken kolinerjik evrede oral salgılarda artış ve bronkore solunum sıkıntısını daha fazla artırabilir. Dört saat içinde

görülen taşikardi 24-72 saat sebat eder. Taşikardi, hipertansiyon, miyokard disfonksiyonu, pulmoner ödem ve şok otonomik fırtına adı verilen bir sürecin spektrumudur. Bunlar farklı sendromlar değildir. Kusma ve palmoplantar terleme miyokardiyal yaralanma gelişiminden önce gelir. Bu çocuklarda belirgin taşikardi, S3 gallop ritmi ve buz gibi soğuk ekstremiteler görülür. Adrenal stimülasyona bağlı katekolamin saçılması sebebiyle birçoğunda hipertansiyon 4-8 saat sürer; bazılarında medulladaki sempatik merkezlerin doğrudan uyarılması sebebiyle daha uzun sürer. Miyokardiyum üzerindeki hipertansif stres, doğrudan miyozit toksisitesi ve katekolaminlerin uyardığı hasar çocukların önemli bir kısmında ritim bozuklukları ve sol ventrikül yetersizliğine katkı yapar [108].



3 GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Çocuk Acil Polikliniğine 2013-2017 yılları arasında akrep sokması nedeni ile başvuran 72 hastanın kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların genel özellikleri (Yaş, Cinsiyet), epidemiyolojik verileri (Yerleşim yeri, Sokulma yeri), hastaneye başvuru şikayetleri, fizik ve laboratuvar bulguları, tedavi yaklaşımları (İlk yardım, Çocuk Acil Polikliniği ve Çocuk Yoğun bakım verileri), komplikasyonlar ve prognozları değerlendirildi.

Akrep sokması zehirlenmelerinin teşhisi; akreple temas öyküsü anamnezi ve mevcut klinik bulguların varlığına göre konulmuştur. Çocuk Acil Polikliniğine başvuran tüm hastalar, fizik muayeneleri yapılarak, rutin kan tetkikleri için örnekler alındıktan sonra genel durumlarına göre, çocuk acil gözlem, çocuk servisi ya da çocuk yoğun bakım ünitesinde takip edildiler.

Hastalar monitörize edilerek vital bulgular vücut ısısı, solunum sayısı, kan basıncı, nabız sayısı, solunum ve nörolojik durumlar; hemotolojik ve biyokimyasal parametreler, sistemik ve lokal bulgular açısından yakından izlendi. Başvuru anında tam kan sayımı, serum elektrolitleri, CK, AST, ALT, LDH, CK-MB, Troponin, arteriyel kan gazı APTT, PTT, INR parametreleri değerlendirildi.

Hastalarımızın acil polikliniğine başvurmadan önce birinci ve ikinci basamak sağlık kuruluşlarında yapılan tetanoz aşısı, akrep antivenomu ve antihistaminik gibi uygulamalar kaydedildi.

3.1 İstatistiksel Analiz

Bu araştırmadan elde edilen veriler SPSS Version 24 programında değerlendirildi. Verilerin kalite değerlendirmesi, programa girişi ve analizleri araştırmacının kendisi tarafından yapılmıştır. 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 $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

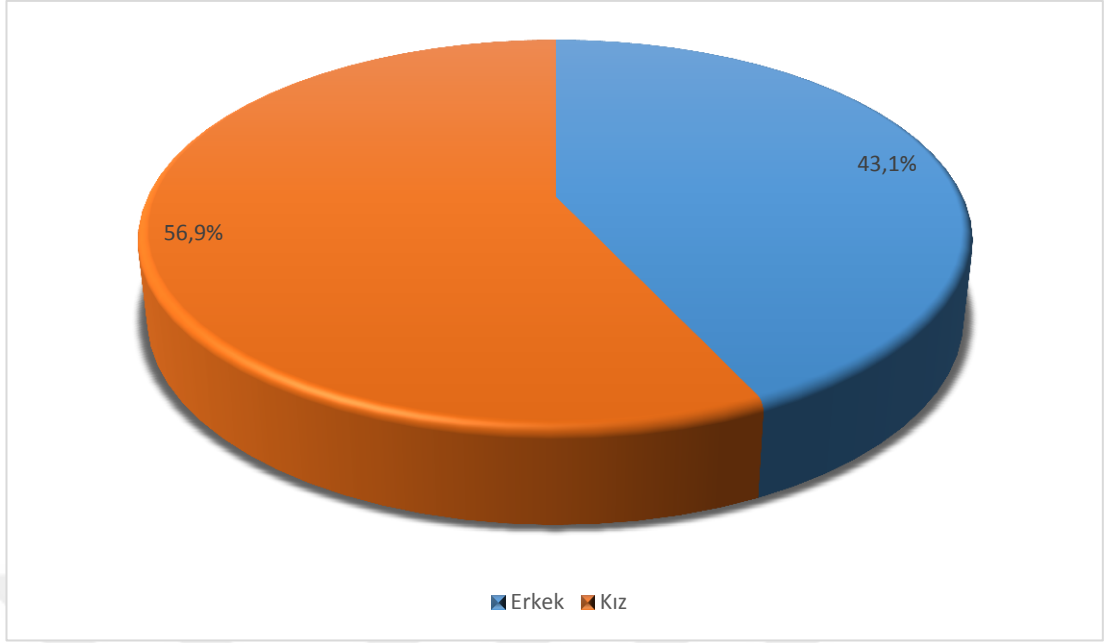


4 BULGULAR

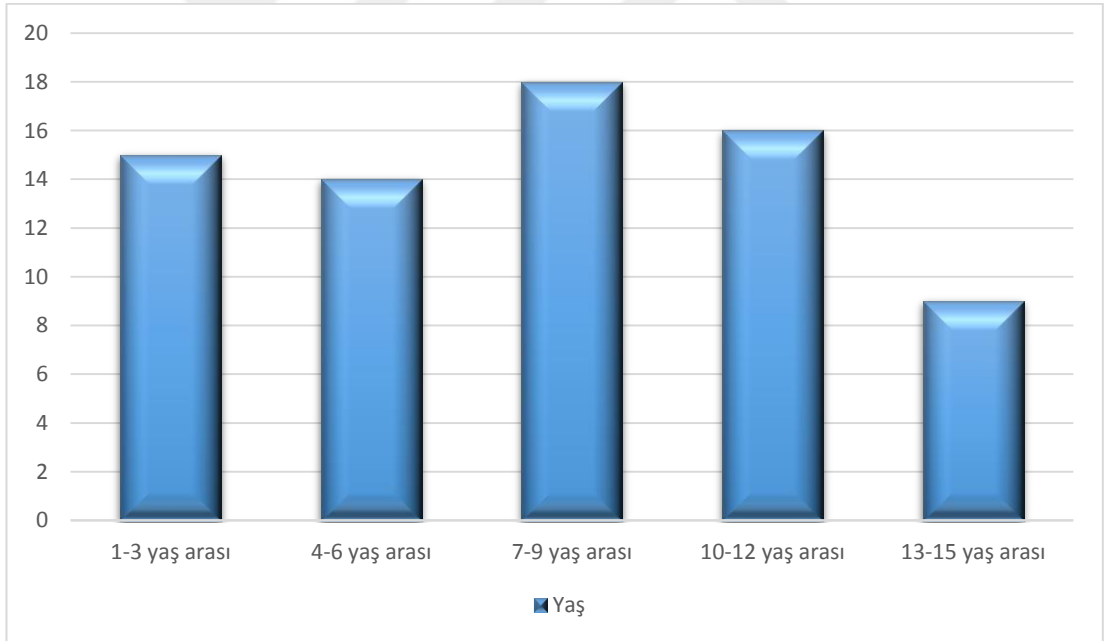
2013-2017 yılları arasında yaşları 1 ile 15 yıl ($7,64 \pm 4,04$ yıl) arasında değişen 72 akrep sokması olgusunun %43,1'inin erkek, %56,9'unun kız olduğu görüldü (Şekil 1 ve 2). Akrep sokma vakalarının %65,3'ü kırsal alanda, %34,7'si merkez de olduğu saptandı. Çalışmaya alınan olguların %51,4'ünün alt ekstremitte bölgesinden, %34,7'sinin üst ekstremitte bölgesinden sokulduğu saptandı (Tablo 2).

Tablo 2: Hastaların demografik ve genel özelliklerine göre dağılımları

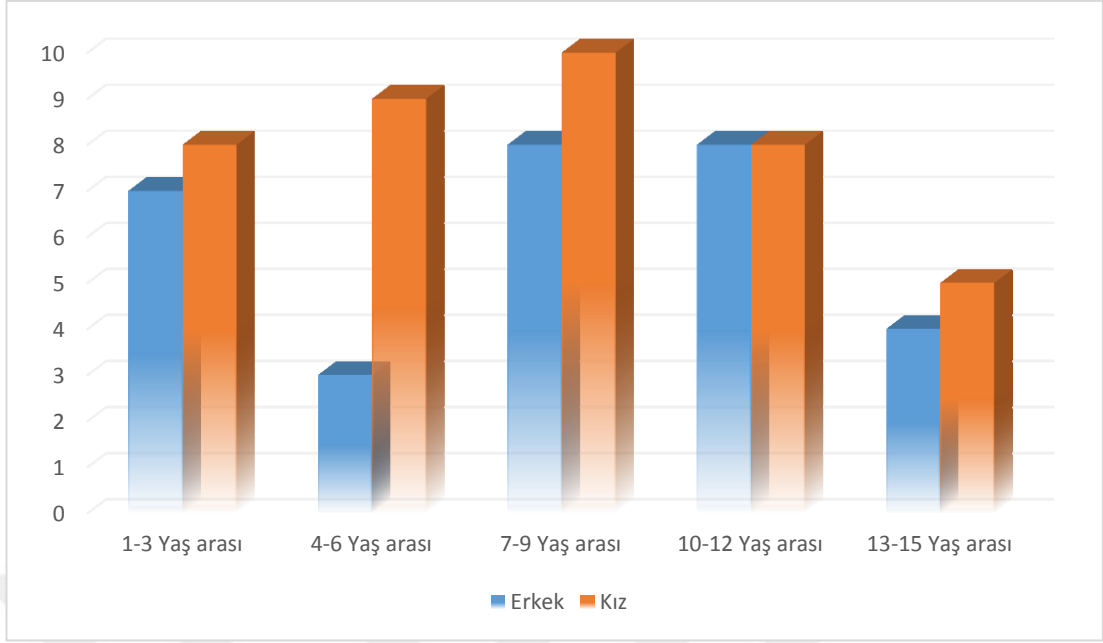
		n	%
Cinsiyet	Erkek	31	43,1
	Kız	41	56,9
Yaş	1-3	15	20,8
	4-6	14	19,4
	7-9	18	25,0
	10-12	16	22,2
	13-15	9	12,5
Geldiği Bölge/Yer	İl Merkezi	25	34,7
	Kırsal	47	65,3
Sokulma Bölgesi	Üst Ekstremitte	25	34,7
	Alt Ekstremitte	37	51,4
	Baş-Boyun	3	4,2
	Diğer	7	9,7



Şekil 1: Hastaların cinsiyetlerine göre dağılımları



Şekil 2: Hastaların yaşlarına göre dağılımları



Şekil 3: Hastaların Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Dağılımları

Çalışmaya alınan olguların %70,8’inde ağrı, %22,2’sinde kusma, %58,3’ünde ödem, %41,7’sinde soğuk ekstremitte, %23,6’sında terleme, %12,5’inde aşırı tükürük salgılama, %6,9’unda konvüzyon, %1,4’ünde priapizm klinik bulguları saptandı (Tablo 3)

Tablo 3: Hastaların başvuru anındaki klinik belirti ve bulguları

	Olan	
	n	%
Ağrı	51	70,8
Kusma	16	22,2
Ödem	42	58,3
Soğuk Ekstremitte	30	41,7
Terleme	17	23,6
Aşırı Tükürük Salgılama	9	12,5
Konvülzyon	5	6,9
Priapizm	1	1,4

Akrep sokulması görülen çocukların %25,7’si hafif, %71,4’ü orta ve %2,9’u ağır evreye sahipti (Tablo 4).

Tablo 4: Hastaların başvuru anındaki evlerine göre dağılımları

		n	%
Evre	Hafif	18	25,7
	Orta	50	71,4
	Ağır	2	2,9

Çalışmamızda akrep sokması ile başvuran hastaların %55,6'sı tek doz, %13,9'una tekrarlanan doz antivenom uygulandığı görüldü. Hastaların %72,2'sine İntravenöz şekli ile %19,4'üne de intramusküler şekli ile antivenom uygulandığı saptandı. Hastaların %44,3'üne tetanoz aşısı, %75'ine steroid, %76,4'üne antihistaminik, %65,3'üne analjezik, %66,7'sine antibiyotik tedavisi uygulandığı görüldü. Hastaların %2,8'ine eritrosit süspansiyonu ve %1,4'üne Trombosit süspansiyonu verildi, %11,1'ine prazosin ek ilaç olarak verildiği saptandı. Komplikasyon olarak kompartman sendromu ve güç kaybı çok az vakada görüldü. Vakaların %1,4'ü resüsitasyon uygulanırken, %4,3'üne mekanik ventilatör ihtiyacı olduğu görüldü. Hastaların %32,9'unda yoğun bakım ihtiyacı ortaya çıkarken iki hasta (%2,9) ex olmuştur (Tablo 5).

Tablo 5: İlaç kullanım durumlarına göre dağılım

		n	%
Antivenom	İM	14	19,4
	İV	52	72,2
	Uygulanmadı	6	8,4
Antivenom Uygulama Şekli	Uygulanmayan	22	30,5
	Tek Doz Yapılan	40	55,6
	Çoklu Doz Yapılan	10	13,9
Tetanoz aşısı	Yapılmayan	40	55,6
	Yapılan	32	44,4
Steroid	Verilmeyen	18	25
	Verilen	54	75
Antihistaminik	Verilmeyen	17	23,6
	Verilen	55	76,4
Analjezik Kullanımı	Verilmeyen	25	34,7
	Verilen	47	65,3
Antibiyotik tedavisi	Başlanmayan	24	33,3
	Başlanan	48	66,7
Eritrosit süspansiyonu	Verilmeyen	70	97,2
	Verilen	2	2,8
Trombosit süspansiyonu	Verilmeyen	71	98,6
	Verilen	1	1,4
Taze Donmuş Plazma	Verilmeyen	70	97,2
	Verilen	2	2,8
Ek İlaç Kullanımı	Kullanılmayan	57	79,2
	Prazosin Kullanılan	8	11,1
	Dopamin Kullanılan	7	9,7

Çalışmamızda yer alan çocukların %68,1'nin normotansif kan basıncı, %51,4'ünün normal kardiyak muayenesi, %72,2'si normal solunum muayenesi ve %69,4'nün de bilincinin açık olduğu saptandı (Tablo 6).

Tablo 6: Hastaların kan basıncı, kardiyak, solunum ve bilinç durumlarına göre dağılımları

		n	%
Kan Basıncı	Normotansif	49	68,1
	Hipotansif	21	29,2
	Hipertansif	2	2,8
Kardiyak Muayene	Normal	37	51,4
	Taşikardik	31	43,1
	Bradikardik	4	5,6
Solunum Muayenesi	Normal	52	72,2
	Takipne	16	22,2
	Bradipne	4	5,6
Bilinç Durumu	Açık	50	69,4
	konfüze	20	27,8
	Koma	2	2,8

Çalışmamızda olguların başvuru ve taburcu öncesi laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında; glukoz, üre, kreatin, Total protein, Na, ALT ve K değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde tedavi sonrası farklılaşmıştır ($p < 0,05$). Glukoz, üre, kreatin, Total protein ve Na değerleri tedaviden sonra azalış gösterirken K ve ALT değeri artış göstermiştir. WBC, RBC, Hb, Htc, Nötrofil (NEU) ve biyokimyasal değerleri tedaviden sonra istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p < 0,05$). Anlamlı farklılık gösteren tüm biyokimya sonuçları tedavinin etkisi ile azalış gösterdiği saptandı. Diğer biyokimya laboratuvar sonuçları tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği görüldü ($p > 0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7: Hastaların başvuru anı ve taburculuk öncesi laboratuvar değerleri

	Başvurudaki değer			Taburcu öncesi değer			p değeri
	n	Ort.	S.S.	n	Ort.	S.S.	
Glukoz (mg/dl)	70	117,66	48,53	70	98,43	19,32	0,002
Üre (g/dL)	70	24,59	8,60	70	20,97	7,54	0,000
Kreatin (K/uL)	70	0,57	0,12	70	0,51	0,10	0,000
T-Protein (U/L)	70	7,15	0,64	70	6,78	0,71	0,000
Albumin (gr/dl)	70	4,05	0,38	70	4,27	3,86	0,632
Total-bil (mg/dl)	70	0,40	0,48	70	0,39	0,25	0,749
Direk-bil (mg/dl)	70	0,15	0,06	70	0,16	0,07	0,265
ALT (U/L)	70	18,27	8,35	70	23,02	20,68	0,048
AST (U/L)	70	32,83	15,55	70	34,56	24,71	0,557
LDH (U/L)	70	305,90	69,98	70	315,47	265,35	0,760
CK (U/L)	70	296,93	400,30	70	256,60	540,70	0,570
Ca (mmol/L)	70	10,87	11,36	70	22,05	107,56	0,391
Na (mmol/L)	70	138,37	4,34	70	136,90	2,17	0,004
K+ (mmol/L)	70	4,07	0,75	70	4,30	0,44	0,025
CRP (mg/dl)	65	0,15	0,24	65	0,15	0,25	0,873

ALT: Alanin aminotransaminaz, **AST:** Aspartat aminotransferaz, **LDH:** laktat dehidrogenaz, **CK:** Kreatin Kinaz, **Ca:** Kalsiyum, **Na:** Sodyum, **K:** Potasyum, **CRP:** C-reaktif protein

Tablo 8: Hastaların başvuru anı ve Taburculuk öncesi Tam Kan Laboratuvar Değerleri

	Başvurudaki değer			Taburcu öncesi değer			p değeri
	n	Ort.	S.S.	n	Ort.	S.S.	
WBC (10e3/uL)	70	11,84	4,72	70	9,70	3,68	0,001
RBC (M/Ul)	70	4,94	0,38	70	4,78	0,44	0,000
Hemoglobin (g/dL)	70	12,94	1,22	70	12,51	1,27	0,000
Hemotokrit (%)	70	37,80	5,12	70	35,96	6,45	0,002
Platelet (10e3/uL)	70	321,22	86,69	70	308,71	89,04	0,127
Lenfosit (10e3/uL)	70	2,81	1,87	70	3,10	1,58	0,237
Monosit (10e3/uL)	70	0,55	0,33	70	0,59	0,26	0,275
Nötrofil (10e3/uL)	65	8,01	3,83	65	5,40	3,01	0,000
Eozinofil (10e3/uL)	70	0,20	0,25	70	0,26	0,28	0,076

Tablo 9: Hastaların başvuru anı ve Taburculuk öncesi Kardiyak Durumlarına Göre Laboratuvar Değerleri

	Başvurudaki değer			Taburcu öncesi değer			p değeri
	n	Ort.	S.S.	n	Ort.	S.S.	
CK-MB (ng/mL)	70	8,34	12,77	70	6,67	11,80	0,343
TROPONİN (ng/mL)	70	0,21	1,11	70	0,04	0,14	0,178

Tablo 10: Hastaların koagülasyonlarına göre ortalamaları

	Ort.	S.S.
APTT	30,108	7,558
PT	15,316	12,415
INR	1,090	0,145

APTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı **PT:** Protrombin zamanı **INR:** Uluslararası standardize oran

Tablo 11: Hastaların Kan Gazlarına Göre Ortalamaları

	Ort.	S.S.
PH	7,362	0,076
PCO2	40,673	7,847
PO2	51,602	27,720
HCO2	32,288	3,127

5 TARTIŞMA

Akrep zehirlenmeleri hala tropikal ve subtropikal bölgelerde önemli bir çevre sağlığı sorunudur. Dünya genelinde birçok akrep türü belirlenmiştir ve bu türlerin bazıları morbidite ve mortaliteye sebep olur [134-136]. Akrep sokmaları özellikle Türkiye'nin en sıcak ve en sık zehirli akreplerin görüldüğü bölge olan doğu Anadolu bölgesinde ölüm ve sakatlıklara yol açması nedeniyle özellikle çocukluk çağında önemli bir halk sağlığı problemi olmaya devam etmektedir [137]. Özellikle çocuklar kendilerini çevresel tehlikelere karşı koruyamadıklarından ve farkındalık düzeyleri erişkinlerden daha düşük olduğundan erişkinlere göre daha fazla risk altındadır. Bu nedenlerden dolayı pediatrik yaş grubunda meydana gelen akrep sokması vakaları, çocukların vücutlarının birden fazla yerinden sokulabilmesine neden olabilmektedir. Çevredeki diğer insanlardan daha düşük bir ağırlığa sahip olması, bu durum için ilave bir risk yaratmaktadır. Osnaya-Romero ve arkadaşları [138] tarafından yapılan bir çalışmada en sık başvuru 1-3 yaş grubu olgularda görülmüş olup ortalama başvuru yaşı 5.2 yıl olarak bulunmuştur. Altınkaynak ve ark. [39], çalışmalarında akrep sokmaları vakalarının en sık 1–10 yaşları arasında olduğunu bildirmişlerdir. Farklı çalışmalarda akrep sokmaları için değişken yaş dağılımı görülmüştür. Adiguzel ve ark. [45] 9 ile 15 yaş arasındaki çocukların (%54,1) diğer yaş gruplarına göre (3 ile 8 yaşlarında %38,8 ve 0 ile 2 yıl arasında %7,1) daha sık etkilendiğini gözlemlemişlerdir. Bizim çalışmamızda akrep sokmalarının en sık 7–9 yaş arası (%25) olmak üzere 1-3 yaş (%20,8), 4-6 yaş (%19,4), 10-12 yaş (%22,2) ve 13-15 yaş (%12,5) olarak bulundu. Bunun nedeni özellikle bölgemizin kırsal kesimlerinde çocukların zamanlarının çoğunu ev dışında doğada geçirmelerine bağlanabilir.

Gerek kız gerekse erkek çocuklar tecrübesiz ve dikkatsiz davranışlarından dolayı akrep sokmalarına karşı erişkinlere göre daha savunmasızdır. Literatürlere bakıldığında kızlarda daha sık olduğunu gösteren çalışmaların yanında [139, 140] başvuru sıklığının erkeklerde daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur [141, 142]. Bizim çalışmamızda yaşları 1 ile 15 yıl ($7,64 \pm 4,04$ yıl) arasında değişen 72 akrep sokması olgusunun kızlarda (%56,9) ve erkeklerde (%43,1) akrep sokmasına bağlı eşit risk taşıdıkları düşünülmektedir. Çalışmamızda başvuru sıklığı kızların erkeklere göre yüksek olarak bulundu. Bu durum toplumların yaşam bölgelerindeki şartlara bağlanabilir.

Akrep sokmalarında klinik belirtiler çok hafiften çok şiddetliye kadar değişebilmektedir. Sistemik etkiler; kusma, terleme, aşırı tükürük salgılama, priapizm, soğuk ekstremiteler, hipertansiyon, hipotansiyon, taşikardi, ödem, solunum baskılanması, şok benzeri durumlardır [84, 143, 144]. En sık bildirilen bulgular huzursuzluk, periferlerin soğuk olması, taşikardi ve hipotansiyondur. Bawaskar [145] ve Biswal ve ark. [146] çalışmaları ile karşılaştırılabilir. Hindistan'daki çalışmalarda hipertansiyon insidansının %12,6 ile %29 arasında değiştiği ve hipertansiyonun genellikle sokmadan 4-8 saat sonrasında görüldüğü bildirilmiştir [145, 146]. Balık'ın [41] 2010 yılında yapmış olduğu çalışmasında (%89.2) yerel yanma şeklinde ağrı, kızarıklık ve şişlik, 95 olgu (%38.3), karın ağrısı 22 hastada (%7) ağır sistemik belirtiler, 7 hastada (%2.9) dolaşım yetmezliği, 4 hastada (%1.7) da ağır konvülfif bulgular görüldüğü bildirilmiştir. Çalışmamızda %41,7'si soğuk ekstremiteler, taşikardi (%43,1), hipotansiyon (%29,2), hipertansiyon (%2,8), ağrı (%70.8), kusma (%22.2), ödem (%58.3), terleme (%23.6), konvülziyon (%6.9), aşırı tükürük salgılama (%12.5) ile karakterize "otonomik fırtına" ile başvurdukları bu rakamların literatür çalışmalarıyla benzerlik göstdediği saptandı.

Literatürdeki çalışmalara benzer şekilde bizim çalışmamızda da ekstremiteler akrep sokmalarına en fazla maruz kalınan yerlerdir [147-149]. Ekstremitelerin birçok günlük aktivitede kullanılıyor olması, bu durumu açıklar. Akrepler, ancak tesadüfen temas edildiklerinde veya kendilerini tehlikede hissettikleri zamanlarda sokarlar. Risk altında olanlar daha çok açık alanlarda akreplerin saklandığı taşları ters yüz edip onları açığa çıkararak kendilerini savunmaya sevk eden kişilerdir. İnsanların günlük aktiviteleri, akreplerde saklanmaya yol açar, bu da daha sonraları uyku ya da dinlenme sırasında boyun ya da baş bölgesinden ısırılmaya neden olur. Çalışmamızda kol ve bacaklar vücudun en fazla etkilenen bölgeleriydi (%86,1); bu sıklık eller, kollar, ayaklar ve bacakların vücudun diğer kısımlarından daha fazla sokulduğunu gösteren başka yazarların bildirimlerinden çok farklı değildi [150-154]. Bu bulgular açıkta kalan ekstremitelerin elle yapılan birçok aktivitede kullanılmasına bağlı olabilir. Hareketler akreplerin geri çekilmesine de sebep olur; bu sebeple sokmalar baş ve boyun gibi diğer vücut bölgelerinde kurban dinlendiği ya da uyuduğu sırada olabilir. Çalışmamızda olguların %4,2'sinde baş-boyun bölgesinden sokulma olduğu saptandı. El ve ayak parmakları, kol, bacak ve yüz gibi vücudun

açıkta kalan bölgelerinin etkilenmiş olması, korunma önlemleri açısından dikkatli olunması gerektiğini gösterir.

Akrep zehiri, sodyum ve potasyum voltaj kapılı iyon kanallarını uyarır ve bu da sodyum ve potasyum iyon kanallarının uyarılması yoluyla aşırı katekolamin salıverilmesine neden olur. Sol ventrikül kontraktilitesinde bozulmaya sebep olan aşırı katekolamin salıverilmesi kalp yetmezliğine sebep olur. Sonuç olarak, şiddetli vakalarda kalp tarafından uyarılan akut pulmoner ödem oluşur [155, 156]. Özellikle çocuklar erişkinlere göre daha fazla risk altındadır. Bu, küçük çocuklar ya da bebeklerin erişkinlere kıyasla hemodinamik olarak daha kararsız ve kırılgan olmasıyla açıklanabilir. İlave olarak küçük çocuklar ve bebekler morbidite ve mortalite için daha yüksek risk altındadır [134, 157]. Dahası, kendilerini çevresel tehlikelere karşı koruyamadıklarından ve farkındalık düzeyleri erişkinlerden daha düşük olduğundan morbidite ve mortalite düzeyleri önemli derecede yükselerek çıkabilir. Bu nedenlerden dolayı bu risk grupları akrepler tarafından vücutlarının birden fazla yerinden sokulabilir. Çevredeki diğer insanlardan daha düşük bir ağırlık olması, bu durum için ilave bir risk yaratmaktadır [157].

Kolinerjik stimülasyon sebebiyle sokmadan sonraki 1-2 saat içinde hipotansiyon ve bradikardi ile karşılaşılabilir; daha sonraki (4-48 saat) hipotansiyon ve taşikardi şiddetli sol ventrikül disfonksiyonuna işaret eder. İyileşme aşamasında (48-72 saat) hipotansiyon görülebilir; ancak ekstremiteler ılıktır, nabız iyidir ve çocukta başka bir sorun yoktur. Bu durumda katekolamin depoları tükenmiş olup yenilenmeyi beklediğinden dopamin agonistleri ile müdahale gerekmez. Kusma, tükürük salgılama ve terleme sebebiyle sıvı kaybı çoğu çocukta klinik seyri ve hemodinamik anormallikleri komplike eder. Miyokardiyal disfonksiyona bağlı akciğer ödemi sokmadan sonraki 30 dakika ile 3 saat arasında gelişebilir. Akciğer ödemi ile ilişkili belirtiler gelişmesi değişkendir ama hızlı olabilir. Başvuru sırasında takipne veya inatçı öksürük gelişmekte olan akciğer ödemi anlamına gelebilir. Pulmoner ödemi tespit etmek ve tedavi etmek için yakın izleme hayati önem taşımaktadır. Çocuk soluk ('deride kül gibi solgunluk') görünür, cilt nemlidir, taşikardi ile birlikte kan basıncında yükselme, retraksiyonlar, burun kanadı solunumu ve inleme görülür. Erişkinler klasik olarak tarif edilen pembe köpüklü balgam

çocuklarda her zaman mevcut değildir. Bazı çocuklar düzelmeye dair aşikar bulgular gösterirken akut pulmoner ödeme girerler. Bu çocukların bazılarında 30 dakika içinde ölüm ventriküler aritmilere bağlıdır. ARDS nedeniyle kardiyak olmayan akciğer ödemi Brezilya'da (*Tityus serrulatus scorpion*) sık bildirilmektedir [158]. Prazosin etkisini akrep toksinlerinin spesifik iyon kanalını stimüle etme becerisini antagonize ederek gösterir. Prazosin kullanılmaya başlandığından beri (1984'ten sonra) bu kurbanlarda ölüm %1'in altına inmiştir [127, 159, 160]. Biswal ve ark. prazosinin birinci sıra tedavi yöntemi olarak kullanılmasından sonra akrep sokması sebebiyle çocuklarda vaka-fatalite oranlarının %13'ten %3'e düştüğü bildirilmiştir [161]. Bizim çalışmamızda prazosin kullanım ihtiyacı %11.1 olup vaka-fatalite oranımız %2.9 olarak saptandı.

Kurtoğluna [162] göre akrep serumu uygulaması ikiden fazla sistemik bulgu varsa önerilmektedir ve iki veya daha fazla sistemik bulgu varsa 1 cc antivenom uygulanır. Antiserum 5-6 dakikada dokulara yayılır, 37 dakikada pik yapar ve hızlıca böbreklerden atılır. Bir ampul antiserumun bir sokma ile vücuda verilen venomu etkisiz hale getirdiği saptanmıştır [162]. Hastanın ihtiyacına göre 1-2 ampul sokulan bölgedeki kas içine zerk edilir. Ekstremitte yaralanmalarında dozun yarısı sokma bölgesinin çevresine diğer yarısı karşı ekstremitye kas içine zerk edilir, çok acilse intravenöz bile yapılabilir. İlk antivenom uygulamasından 1 saatten uzun süre geçmesine rağmen hala ağır sistemik bulgular varsa antivenom tekrar uygulanır. Uygulama esnasında anafilaktik reaksiyona dikkat edilmelidir. Antivenom uygulama öncesinde adrenalin, antihistaminik, steroid ve acil seti hazır olmalıdır [163]. Bizim çalışmamızda hastaların %19.4'üne intramusküler antivenom, %72.2'sine intravenöz antivenom yapıldığı, %55.6'sına tek doz antivenom, %13.9'una iki veya daha fazla antivenom yapıldığı, 2 hastamızın ise (%2.9) ex olduğu saptandı.

Akrep sokması sonrası karşılaşılabilen priapizm, 5-10 yaş arasında daha sık görülmektedir ve sistemik bulguların öncülü olduğu kabul edilmektedir [164, 165]. Priapizmin, toksinin bazı sistemik etkileri sonucu geliştiği düşünülmektedir. Ereksiyon patofizyolojisinde etkin olan en önemli mekanizma non-adrenerjik, non-kolinerjik nitrik oksit-siklik guanilat monofosfat yolağıdır. Nitrerjik sinir uçlarından salınan nitrik oksit düz kas hücrelerindeki kalsiyum kanallarının açılıp kalsiyumun

hücre içine girmesine potasyum kanallarının da kapanmasına neden olarak kas gevşemesine neden olur [166]. Toksinin nitrejik sinir inhibisyonu üzerinden kalsiyum ve potasyum kanallarını inhibe ederek erektojenik etki oluşturduğu düşünülmektedir [167, 168]. Akrep, örümcek, yılan gibi zehirli salgıları olan bazı hayvan türlerinin toksinleri ile priapizme neden oldukları bilinmektedir [169]. Priapizm akrep sokmalarında nadir görülür [170]. Boşnak ve arkadaşlarının [143] 2009 yılında yapmış oldukları çalışmada %1.9 priapizm vakası bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da %1.4 oranında priapizm vakası görüldü.

Akrep sokması sonrasında akut motor paralizi ve duysal yakınmalar gelişebilir [171]. Oluşan nörotoksik belirtiler akrep türüne göre değişmektedir. Bazı akrep türlerinde toksin, voltaj bağımlı Na kanalına bağlanarak kanalın aktivasyonunu bloke etmektedir [172]. Bazı türlerde ise K kanalı blokajını yaparak etkisini gösterir [173]. Toksine bağlı gelişen nörolojik bulgular ilk bir günde ortaya çıkar [171]. Çalışmamızda akrep sokması sonrasında akut motor paralizi görülmedi.

Tetanoz aşısı, her akrep sokması sonrası ilk başvuru olan sağlık merkezinde çocuk aşısız ise yapılmalıdır. Tetanoz aşısına bağlı aşılama sonrası istenmeyen yan etki oranı çok düşüktür. Çalışmamızda 32 hastaya (%44,4) yoğun bakımda tetanoz aşısı uygulandığı saptandı. Tetanoz aşısına bağlı yan etki görülmedi.

Akrep zehiri başta nörotoksinler, aglutininler, lökositolizinler, koagulinler, lesitin ve kolesterol olmak üzere birçok enzim içermektedir. Değişik akrep türlerinin içerdiği toksinler farklı olabilmektedir. Akrep zehiri lokal etkileri yanında sistemik etkiler de oluşturabilmektedir. Lokal reaksiyonlar ağrı, yanma, ödem, ekimozdur. Kardiyovasküler toksisite belirtileri bradikardi, taşikardi, hipotermi, huzursuzluk ve pulmoner ödemdir. Akrep zehiri aynı zamanda periferik sempatik sinir uçlarından ve adrenal medulladan katekolaminlerin aşırı salınımına neden olarak güçlü aritmojenik etki gösterebilir. Bu etki propranolol ve fentolaminle bloke edilebilmektedir [174]. Akrep sokmasına bağlı miyokard disfonksiyonu, sol ventrikül daha belirgin olmak üzere sağ ve sol ventrikül yetersizliği, sistemik hipertansiyon, hipotansiyon, pulmoner ödem ve kardiyojenik şok görülebilmektedir. Das ve ark. [128] Hindistan'da yaptıkları çalışmada bir yıl içerisinde akrep sokması nedeniyle başvuran 32 çocuktan 16'sında miyokarditle uyumlu bulguların olduğunu

saptamışlardır. Bu çocukların dördünde bulguların subklinik olduğu saptanmıştır. EKG değişikliklerinin nonspesifik olduğu, bazen miyokardiyal enfarktüs bulgularının ve çeşitli aritmilerin görülebildiği tespit edilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada akrep sokması nedeniyle başvuran 17 çocuktan 3'ünde miyokardit ve pulmoner ödem olduğu gösterilmiştir [129]. Bizim olgularımızda başvuruda sinüzal taşikardi mevcut olup izlem sırasında ritm bozukluğu tespit edilmemiştir. Miyokard etkileşiminin mekanizması açık değildir. Artmış katekolaminerjik aktivite, azalmış miyokard kanlanması yanısıra direkt toksinin miyokard fibrilleri üzerine olan etkisi sorumlu tutulmaktadır. Bu klinik tabloya literatürde “akrep miyokarditi” adı verilmiştir [175, 176]. Olgularımızda orta derecede sistolik sol ventrikül disfonksiyonu saptanmıştır. Çalışmamızda hastane aciline başvuran hastalarda nefes alma güçlüğü'nün görülmesi olası bir akciğer patolojisinin başlangıcı olarak düşündürmüştür. Nitekim literatürde akrep sokmalarında mortalitenin başlıca sorumlusu pulmoner ödem ve kardiyojenik şok tablosudur [177]. Akrep zehirlenmesi sonrası zaman çok önemli görünmektedir çünkü klinik ve deneysel bildirimlerde kanıtlandığı gibi zehir kurbanın vücudunda çok hızla yayılır [178-182]. Hafif, orta ve şiddetli zehirlenme grupları için ilk sokma zamanı ile ilk tıbbi yardım zamanı arasındaki süre sırasıyla 2.4, 3.3 ve 3.5 saat olmuştur. Tıbbi yardımda gecikme zehirlenmenin prognozu üzerinde olumsuz bir etki oluşturmuştur; bundan dolayı kazanın üzerinden iki saatten fazla geçtikten sonra hastaneye gelen hastalar daha kötü bir gidiş için yüksek risk taşırlar [183-185].

Bizim çalışmamızda 18 (%25,7) hastada Evre I (lokal belirtiler) olduğu saptandı. Bu gruptaki en sık gözlenen belirtiler ağrı, terleme ve ödem olurken, kaşıntı ve parestezi daha nadir bulunmuştur. Zehirlenmeyle ilgili genel bulguları tespit etmek için bu hastalar sokmadan sonra yaklaşık dört saat gözlenmiştir.

Evre II (titreme, aşırı terleme, mide bulantısı, kusma, ishal ve hipertansiyon) olan hastalarımızın yüzdesi daha fazlaydı (%71,4). Ancak eldeki veriler daha küçük olan hastaların daha büyük olasılıkla en az bir sistemik belirti gösterdiğini düşündürmektedir. Zehirlenmiş olan çocuklarda belirti şiddetinin böyle olmasının altında yatan sebep erişkinlere göre beden kitlelerinin daha düşük olması ve fizyolojik rezervlerinin daha az olması olabilir. Bu da onları en sık görülen sistemik

belirtileri geliştirmeye yatkın hale getirmektedir. Bu durumda, ağırlıklı olarak görülen bulgular kusma (%22,2), terleme (%23,6) , taşıkardi (%43,1), takipne (%22,2) ve priapizm (%1,4) olduğu görüldü. Bu belirtiler spesifik olarak sempatik sistemi tutan bir adrenerjik otonomik bozulmaya ve parasempatik sistemi etkileyen bir kolinerjik bozukluğa işaret eder.

Evre III'te (%2,9) yer alan hastalarımızın yarısında kardiyovasküler, solunum yolunda veya nörolojik sıkıntı vardır ve uygun tedavi yapılmadığında sıklıkla ölümcül seyirlidir. Bizim çalışmamızda en sık gözlenen belirtiler, huzursuzluk, koma, konvülsiyon ve konfüzyonu.

Her akrep sokması olgusunda zehirlenme bulguları görülmez, ancak bütün vakalarda zehirlenme varsayılarak klinik yaklaşım yapılması gereklidir. Çalışmamızdaki olgular klinik olarak derecelendirildiğinde sırasıyla en fazla Evre 2, Evre 1, Evre 3 olarak değerlendirilmiştir. Fas'ta 163 akrep sokması vakasının değerlendirildiği bir çalışmada ise olgular sırasıyla en fazla Evre 3, Evre2, Evre 1 olarak değerlendirilmiştir [147]. Hastalığın evresine bölgede bulunan ve ısırın akrebin türü etki etmekle birlikte, Fas'ta yapılan çalışmada olguların yaş ortalamasının bizim çalışmamıza göre daha düşük olması (4,8 yıl) ve sokulma ile hastaneye başvuru arasında geçen zamanın yüksek olmasını nedeniyle farklı evrelerde başvuru olabilir.

Toksinlerin etkisiyle tam kan sayımında anormallikler (lökositoz, trombositopeni), böbrek tutulumuna bağılı üre, kreatinin artışı, karaciğer etkilenimi sonucu aminotransferazlar (ALT-AST) artışı, kalp tutulumu ile pulmoner ödem tablosu ve EKG değişiklikleri (taşıkardi, bradikardi, bloklar, ST-T değişiklikleri) ve ölüm görülebilir [7]. Ölüm nedenleri arasında genelde ilk 24 saatte solunum ve kalp nedeni şok, akut akciğer ödemi, ilerleyici kan basıncı yüksekliği gibi komplikasyonlar sayılmaktadır [74, 143, 186-188,].

Çalışmamızda, hastaların geliş tam kan, biyokimya APTT, PT, INR parametrelerinden sadece glukoz, Üre, kreatin, Total Protein, ALT, Na, K, WBC, RBC, Hb, Htc, Neu değerleri taburculuk öncesi kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında anlamlı derece yüksek saptanmıştır ($p < 0,05$). Bizim bu

Çalışmamızda kan alınırken açlık tokluk durumları göz önüne alınmamasına rağmen, geliş ortalama glukoz değeri kontrol ortalama glukoz değeriinden anlamlı derecede yüksekti. Akrep sokmasını belirleyecek spesifik laboratuvar parametreleri olmadığından çalışmamızda anlamlı saptanan laboratuvar parametrelerinin bakılması ve takibinin yapılması akrep sokması vakalarının takibinde yardımcı olacağını düşünmekteyiz.

Acile başvuran ve takibi yapılan hastalarımızın %2,8'ine Eritrosit süspansiyonu, %1,4'üne Trombosit süspansiyonu , %2,8'ine Taze Donmuş Plazma verilme ihtiyacı duyuldu. Artan ya da yaşamı tehdit eden sistemik bulguları olan hastaların antivenom tedavileri sadece anaflaksiye müdahale edebilecek ileri düzey sağlık merkezlerinde uygulanması gerektiğı hususuda gözönünde bulundurularak hastaların kan ve kan ürünlerini temin etmede zorluk yaşamayacak merkezlerde tedavi görmeleri önerilmektedir.

6 SONUÇLAR

1. Hastanemizin acil polikliniğine akrep sokması şikayeti ile başvuran 72 hastamızın %43,1'inin erkek, %56,9'unun kız olduğu görüldü.
2. Akrep sokma vakalarının %65,3'ü kırsal alanda, %34,7'si merkez de olduğu görüldü.
3. Çalışmaya alınan olguların %51,4'ünün alt ekstremitte, %34,7'sinin üst ekstremiteden olguların %4,2'sinde baş-boyun bölgesinden akrepler tarafından sokulduğu saptandı.
4. Çalışmaya alınan olguların %70,8'inde ağrı, %22,2'sinden kusma, %58,3'ünde ödem, %41,7'sinde soğuk ekstremitte, %23,6'sında terleme, %12,5'inde aşırı tükürük salgılama, %6,9'unda konvüzyon, %1,4'ünde priapizm klinik bulguları saptandı. Akrep sokulması görülen çocukların %25,7'si hafif, %71,4'ü orta ve %2,9'u ağır evreye sahipti.
5. Hastaların %54,3'üne intravenöz şekli ile antivenom uygulandığı saptandı. Hastaların %44,3'üne tetanoz aşısı, %74,3'üne steroid, %75,7'sine antihistaminik, %64,3'üne analjezik, %65,7'sine antibiyotik tedavisi uygulandı ve %2,8'ine eritrosit süspansiyonu, %1,4'üne trombosit süspansiyonu verildi. Hastaların %11,4'ne prazosin ek ilaç olarak verildiği saptandı.
6. Komplikasyon olarak kompartmansendromu ve güç kaybı çok az vakada görüldü. Vakaların %1,4'üne resüsitasyon uygulanırken %4,3'üne mekanik ventilatöre ihtiyaç duyulduğu saptandı. Hastaların %32,9'unda yoğun bakım ihtiyacı ortaya çıkarken 2 hastanın (%2,9) ex olduğu saptandı.
7. Çalışmamızda yer alan çocukların %68,1'nin normotansif kan basıncı, %51,4'ünün normal kardiyak muayenesi, %72,2'si normal solunum muayenesi ve %69,4'nün de bilincinin açık olduğu saptandı.

Akrep sokması özellikle çocukluk çağında acil tedavi gerektiren bir durumdur. Ölümcül olabilen bu olguların takip ve tedavisi konusunda eğitimlerin artırılması, uygun merkezlere hastaların erken dönemde transportunun sağlanması, hayati ilaçların temini ve yapılacak çalışmalarla bu hastalarda ortak tedavi protokollerinin geliştirilmesi prognozunu iyileştirilmesine katkı sağlayacaktır.

7 KAYNAKLAR

- [1] Al B, Yılmaz D, Söğüt Ö, Orak M, Üstündağ M, Bokurt S. Epidemiological, clinical characteristics and outcome of scorpion envenomation in Batman, Turkey: An Analysis of 120 Cases. JAEM 2009;8(3):9-14.
- [2] Karnad DR. Haemodynamic patterns in patients with scorpion envenomations. Heart 1998;79(5):485-9.
- [3] Uluğ M, Yaman Y, Yapıcı F, Uluğ NC. Scorpion envenomation in children: an analysis of 99 cases. The Turkish Journal of Pediatrics 2012;54:119-127.
- [4] Çağlar A, Köse H, Babayiğit A, Öner T, Duman M. Predictive Factors for Determining the Clinical Severity of Pediatric Scorpion Envenomation Cases in Southeastern Turkey. Wilderness & Environmental Medicine, 2015;26:451–458.
- [5] Zehirli Hayvan Isırma ve Sokmaları, Akrep Sokması, Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri, SB, RSHMB, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü-2007/14, Ekim 2007: 143-146.
- [6] 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. <http://dx.doi.org/10.1177/0960327109350667>.
- [7] 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.
- [8] Aytaç G. Mesobuthus gibbous türü akrep zehirinin sıçanlara etkili minimal lethal dozunun (MLD50) saptanması. E.Ü Sağlık Bilimleri Enst. Parazitoloji Anabilimdalı Yüksek lisans tezi, 1992.
- [9] Kasapoğlu ND. Ege bölgesinde akrep sokması olgularında antivenin uygulanmasının değeri nedir? İzmir Devlet Hastanesi Tıp Dergisi, XXIX, 1,

1991;126-8.

- [10] David C. Scorpion stings. eMedicine Journal, December 2001;2:12.
- [11] Özkan N. Mesobuthus gibbosus türü akrep zehirinin farelerde minimal lethal dozunun (MLD50) saptanması. E.Ü Sağlık Bilimleri Enst. Parazitoloji Anabilimdalı Yüksek lisans tezi, İzmir, 1992.
- [12] Çağlar M. Omurgasız Hayvanlar. İ.Ü. Yayınlarından Sayı:712 Fen Fakültesi yayınları No:20, 1957;103–8.
- [13] Merdivenci A. Medikal entomoloji. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları 1981;285-9.
- [14] Yaman N. Akrepler ve tıbbi önemleri. A.Ü Sağlık Bilimleri Enst. Parazitoloji Anabilim Dalı semineri, 1995.
- [15] Yağmur EA. Gaziantep Akrepleri ve Zoocoğrafik Dağılımları, Biyoloji Bölümü Yüksek Lisans Tezi 2005.
- [16] Kartal M, Akrep Sokmaları, Satar S, Acilde Klinik Toksikoloji, Adana Nobel Basım Evi, 2009;8(77):603–609.
- [17] Cheng D, Chief Editor: Adler J, Scorpion Envenomation, www.emedicine.com.
- [18] Özcel MA, DALDAL N. Parazitolojide arthropod hastalıkları ve vektörler. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını, No:13, İzmir, 1997;461-4.
- [19] Altıntaş K. Tıbbi parazitoloji MN Medikal Nobel, 2002;364-7.
- [20] Kartz M, Dickson D, Robert WG. Parasitic diseases. Springer-Verlag, New York 1981;237-8.
- [21] Scorpions. The key of scorpions compiled according to the last knowledge

about taxonomy and their distribution. Excerpt from: Sekret. 1999;6(2):38-44.

- [22] The scorpion files. <http://www.ub.ntnu.no/scorpion-files> 2018.
- [23] Demirsoy A. Yaşamın temel kuralı omurgasızlar. Cilt II, Kısım I, 2.Baskı, Ankara, 1998;734-9.
- [24] Birleşik Arap Emirlikleri akrepler.
<http://www.uaeinteract.com/nature/insect/ins06.html> 2018.
- [25] Oytun HŞ. Tıbbi Entomoloji. A.Ü Tıp Fak. Yayınlarından, Ankara, 1969;218.
- [26] 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.
- [27] Amitai Y. Cinical manifestation and management of scorpion sting. Public Health Rev. 1998;26(3):257-63.
- [28] The scorpion files *Leiurus quinquestriatus*, http://www.ub.ntnu.no/scorpion-files/files/1_quinquestriatus.htm 2018.
- [29] Turgut T. Türkiye akrepleri ve Türkiye’de hazırlanmış anti-*Androctonus crassicauda* akrep serumunun paraspesifik etkisi. Türk Hijyen ve Tercübi Biyoloji dergisi.1964;24(2):146-55.
- [30] The scorpion files. European scorpion. <http://www.ub.ntnu.no/scorpion-files> 2018.
- [31] 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.

- [32] Vachon M. A propos de quelques scorpions de Turquie collectes par M. Le Professeur Dr.Curt Kosswing. İ.Ü Fen Fak. Mec. Seri B. 1951;16(4).
- [33] Karataş A, Karataş A. First record of *Mesobuthus eupeus* (C.L.Koch, 1839) from central Anatolia (Scorpiones:Buthidae), 2001. V.Fet & P.A. Selden (eds). Scorpions 2001.
- [34] Warrel DA. Venomous animals. *Medicine* 2007;35(12):659-662.
- [35] 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;196:390-395.
- [36] 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;45:187-198.
- [37] Dittrich K, Power AP and Smith NA. Scorpion sting syndrome-a ten year experience. *Annals of Saudi Medicine*, 1995;15(2):1-15.
- [38] Gajre G and Dammas AS. Scorpion envenomation in children should all stings be given antivenom?, *Annals of Saudi Medicine*, 1998;19(5)444-446.
- [39] Altınkaynak S, Ertekin V ve Alp H. Çocuklarda akrep zehirlenmeleri, *Türk Pediatri Arşivi*, 2002;37:48-54.
- [40] Sağlık Bakanlığı. Birinci basamağa yönelik zehirlenmeler tanı ve tedavi rehberleri, 2007;165-169.
- [41] Balık S. Güneydoğu Anadolu Bölgesindeki Çocuklarda Akrep Sokmalarının Retrospektif İncelenmesi, T.C. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır 2010.
- [42] Shahbazzadeh D, Amirkhani A, Djadid N, Bigdeli Ş. Epidemiological and

Clinical Survey of Scorpionism in Khuzestan, *Toxicon*, 2009;53:454-459.

- [43] Abroug F, El Atrous S, Nouira S. Serotherapy in Scorpion Envenomation, A Randomised Controlled Trial, *Lancet*, 1999;354:906-909.
- [44] Bouaziz M, et al. Epidemiological, Clinical Characteristics and Outcome of Severe Scorpion Envenomation in South Tunisia, Multivariate Analysis of 951 Cases, *Toxicon*, 2008;52:918-926.
- [45] Adıgüzel S, Özkan Ö, İnceoğlu B. Epidemiological and clinical characteristics in Sanliurfa, Turkey. *Toxicon*. 2007;49:875-880.
- [46] Özkan O, Karaer Z. The scorpion in Turkey. *Turk. Bull. Hygiene Exp. Biol.* 2003;60:52-62.
- [47] Bahloul M, Ben Hamida C, Chtourou K, Ksibi H, Dammak H, et al. Evidence of myocardial ischaemia in severe scorpion envenomation: Myocardial perfusion scintigraphy study. *Intensive Care Med.* 2004;30:461-467.
- [48] Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European consensus conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149:818-824.
- [49] Mahadevan S. Scorpion sting. *Indian Pediatrics.* 2000;37:504-514.
- [50] Muller GJ. Scorpionism in South Africa: A report of 42 serious scorpion envenomations. *S Afr Med J.* 1993;83:405-411.
- [51] El Amin EO, Sultan OM, al Gamci MS. Serotherapy in the management of scorpion sting in children in Saudi Arabia. *Ann Trop Pediatr.* 1994;14:21-24.
- [52] Theakston RDG, Warrell DA, Griffiths E. Report of a WHO workshop on the standardization and control of antivenom. *Toxicon.* 2003;20:1-17.

- [53] Tıpta Ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliği. TC Resmi Gazete 2009;272-92.
- [54] Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği. Milli pediatri derneği çocuk sağlığı ve hastalıklarında tanı ve tedavi kılavuzları. 2014.
- [55] Joseph MC, Robert WT, Robert RK. Critical Care. Third edition. Lippincott-Raven, 1997;1523-35.
- [56] Jenkins JL, Brean GR. Manual of Emergency Medicine. Philadelphia. Lipincot William& Wilkins; 2000;240-45.
- [57] Gold BS, Barış 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.
- [58] Rosen P, Barkin R. Emergency Medicine Concept and Clinical Practice 1997;(1):52, 924-40.
- [59] Bledsoe B. Vegas stings. JEMS. 2013 Apr;38(4):28-9.
- [60] El-Amin EO, Miraj Uldin K. Hematological biochemical findings in scorpion stung children. Annals of Saudi Medicine. 1991;11:625-7.
- [61] Gueron M, Illia R, Margulia G. Arthropod poisons and the cardiovascular system. Am J Emerg Med 2000;18:708-14.
- [62] Gueron M, Ilia R and Sofer S. The cardiovascular system after scorpion envenomation: A review. J.Toxicol. Clin. Toxicol 1992;30:245-58.
- [63] Ersen AY. Gaziantep Akrepleri ve Zoocoğrafik Dağılımları, Biyoloji Bölümü Yüksek Lisans Tezi 2005.

- [64] 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; p. 2595–2616.
- [65] Evrenkaya TF, Atasoyu EM, Ünver S. Zehirlenmelerde Eliminasyon Tedavileri. Türk Nefroloji Diyaliz Ve Transplantasyon Dergisi 2003;12:191-195.
- [66] 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.
- [67] Bawaskar HS, Bawaskar PH. Management of cardiovascular manifestations of poisoning by the Indian red scorpion (*Mesobuthus tamulus*). Brit Heart J 1992;68:478-480.
- [68] Amitai Y, Mines Y, Aker M, Goitein K. Scorpion sting in children: a review of 51 cases, Clin. Pediatr. 1985;24:136 – 140.
- [69] 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 – 854.
- [70] İsmail M, Abd-Elsalam, Al-Ahaidib MS. *Androctonus crassicauda* (Olivier), A Dangerous and unduly neglected scorpion-I. Pharmacological and clinical studies, Toxicon, 1994;32:1599 – 1618.
- [71] Ismail M. The scorpion envenoming syndrome, Toxicon, 1995;33:825 – 858.
- [72] Gueron M, Ilia R, Sofer S. The cardiovascular system after scorpion envenomation, J. Toxicol. Clin. Toxicol. 1992;30:245 – 258.
- [73] 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 – 639.

- [74] Bawaskar HS, Bawaskar PH. Prazosin therapy and scorpion envenomation. J Assoc Physicians India 2000;48(12):1175-80.
- [75] Ozkan O, Adiguzel S, Kar S, et al. Effects of *Androctonus crassicauda* (Olivier, 1807) (scorpiones: Buthidae) venom on rats: correlation among acetylcholinesterase activities and electrolytes levels, J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis. 2007;13:69 – 81.
- [76] Harvey AL. Scorpion envenoming: An introduction, Toxicon, 1994;32:1007.
- [77] Gwee MCE, Nirthanan 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.
- [78] Goyffon M, Vachon M, Broglio M. Epidemiological and clinical characteristics of the scorpion envenomation in Tunisia, Toxicon, 1982;1:337 – 344.
- [79] Krifi MN. Development of an ELISA for the detection of scorpion venoms in sera of humans envenomed by *Androctonus australis garzonii* and *Buthus occitanus tunetanus*: correlation with clinical severity of envenoming in Tunisia, Toxicon, 1998;36:887 – 900.
- [80] Ay I, Tuncer M, Onur R. Effects of *Androctonus crassicauda* scorpion venom on endothelium-dependent and independent vascular responses of rabbit aorta, Gen. Pharmac., 1996;27:519 – 523.
- [81] Savino EA, Catanzaro OL. Effects of tityustoxin on the rat isolated tail artery, Acta. Physiol. Pharmacol. Latinoam., 1985;35:119 – 27.
- [82] Strong PN, Weir SW, Beech DJ, Hiestand P, Kocher HP. Effects of potassium channel toxins from *Leiurus quinquestriatus hebraeus* venom on responses to cromakalim in rabbit blood vessels, Br. J. Pharmacol., 1989;98:817 – 826.

- [83] Lin-Shiau SY, Huang HC, Lee CY. A comparison of the actions of cobra cardiotoxin and scorpion toxin II on the guinea-pig taenia coli, *Toxicon*, 1986;24:131–139.
- [84] Deshpande SB, Alex AB. On the management of scorpion sting, *Heart*, 2000;83:585–586.
- [85] Dittrich K. Hemodynamic patterns in patients with scorpion envenomation. *Heart*, 1998;79:485 – 489.
- [86] 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;37:1165-1180.
- [87] Plessis LH, Elgar D, and Plessis JL. Southern African Scorpion Toxins: An Overview, *Toxicon*, 2008;51:1-9.
- [88] Gordon D. Can Selective Peptides Be Combined Efficiently With Agrochemicals? A New Approach To Insect Control. *Pesticide Science*, 1999;55(10):1027-1029.
- [89] 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;49:473-489.
- [90] 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.
- [91] Corzo G, et al. Characterization of Unique Amphipathic Antimicrobial Peptides From Venom of The Scorpion *Pandinus imperator*. *Biochemical Journal*, 2001;359:35-45.
- [92] 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;31:817-825.

- [93] 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;3:66-68.
- [94] 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.
- [95] Mousli M, Devaux C, Rochat H, Goyffon M and Billiald P. A recombinant single-chain antibody fragment that neutralizes toxin II from the venom of the scorpion *Androctonus australis hector*. *FEBS Letters*, 1999;442:183-188.
- [96] Zamudio F, et al. Amino acid sequence and immunological characterization with monoclonal antibodies of two toxins from the venom of the scorpion *Centruroides noxius Hoffmann*. *European Journal of Biochemistry*, 1992;204:281-292.
- [97] Aubrey N, Muzard J, Juste M and Billiald P. Recombinant antibodies: towards a new generation of antivenoms?, *Journal of Social and Biological Structures*, 2006;200(4):345-54.
- [98] Theakston RDG, Warrel DA and Griffiths E. Report of a WHO workshop on the standardization and control of antivenoms. *Toxicon*, 2003;41:541-557.
- [99] 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):383-385.
- [100] Amaral CFS and Rezende NA. Treatment of scorpion envenoming should include both potent specific antivenom and support of vital functions. *Toxicon*,

2000;38:1005-1007.

- [101] 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;41:417-427.
- [102] 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;553-567.
- [103] Araz M, Okan V, Demirci F ve Aktaran Ş. Akrep serumuna bağlı anafilaksi olgusu, *Türkiye Tıp Dergisi*, 1999;6(5):276-278.
- [104] Soulaymani-Bencheikh R, Idrissi M, Tamim O, Semlali I, Mokhtari A, Taybi M, Soulaymani A. Scorpion stings in one province of Morocco: epidemiological, clinical and prognosis aspects. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis*. 2007;13(2):462-71.
- [105] Kekeç Z, Avsarogulları L, İkizceli I, Kurtoglu S, Sözüer E: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi hastaneleri acil servisine başvuran hayvansal zehirlenme olgularının incelenmesi. *Acil Tıp Dergisi*. 2003, 3:45-48.
- [106] Söker M, Haspolat K. Güneydoğu ve Anadolu bölgesinde çocuklarda akrep sokması: 64 vakanın değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2000;43:43-50.
- [107] Zlotkin E, Miranda F, Lissitszky S. Proteins in scorpion venoms toxic to mammals and insects. *Toxicon* 1972;10:207-209.
- [108] Basu A, Gomes A, Dasgupta SC, Lahiri SC. Histamine, 5-HT and Hyalouronidase in the venom of scorpion *Lychas laevifrons* (Pock). *Indian J*

Med Res 1990;92:371-373.

- [109] Zlotkin E, Shulov AS. Studies on the mode of scorpion neurotoxins—A review. *Toxicon* 1969;7:217-221.
- [110] Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J. Natural Toxins. In: *Ellenhorn's Medical Toxicology. Diagnosis and Treatment of Human Poisoning*. Ed. Ellenhorn MJ. Baltimore, Williams and Wilkins, 1997; p 17-38.
- [111] Gueron M, Adolph RJ, Grupp IL. Hemo-dynamic and myocardial consequences of scorpion venom. *Am J Cardiol* 1980;45:979-986.
- [112] Hagag M, Tua T, EI-Asmar F. Isolation of minax toxins from the venom of the scorpion *Buthus minax* and their metabolic effects. *Arch Biochem Biophys* 1983;220:459-466.
- [113] Balasubramaniam P, Murthy KRK. Liver glyco-gen depletion in acute myocarditis produced by scorpion venom (*Buthus tamulus*). *Indian Heart J* 1984;36:101-106.
- [114] Murthy KRK, Billimora FR, Khopkar M, Dave KN. Acute hyperglycemia and hyperkalemia in acute myocarditis produced by scorpion (*Buthus tamulus*) venom injection in dogs. *Indian Heart J* 1986;38:71-76.
- [115] Reddy CRRM, Suvarnakumari G, Devi CS, Reddy CN. Pathology of scorpion venom poisoning. *J Trop Med Hyg* 1972;75:98-102.
- [116] Devi CS, Reddy NC, Lakshmidevi S, Subramaniam YR, Reddy CRRM. Defibrination syndrome due to scorpion venom poisoning. *Brit Med J* 1970;1:345-346.
- [117] D'Suze G, Comellas A, Pesce L, Sevcı KC, Sanchez-de-Leon R. *Tityus discrepans* venom produces a respiratory distress syndrome in rabbits through

an indirect mechanism. *Toxicon* 1999;37:173-180.

- [118] Chadha JS, Leviav A. Hemolysis, renal failure and local necrosis following scorpion sting. *JAMA* 1979;241:10-38.
- [119] Bartholomew C. Acute scorpion pancreatitis in Trinidad. *Brit Med J* 1970;1:666-668.
- [120] Sofer S, Gueron M, White RM, Lifshitz M, Apte RN. Interleukin-6 release following scorpion sting in children. *Toxicon* 1996;34:389-392.
- [121] Magalhaes MM, Pereira ME, Amaral CF, Rez-ende NA, Campolina D, Bucarechi F. Serum levels of cytokines in patients envenomed by *Tityus serrulatus* scorpion sting. *Toxicon* 1999;37:1155-1164.
- [122] Meki AR, Mohey EI-Dean ZM. Serum interleukin-1 beta, interleukin-6 nitric oxide and alpha antitrypsin in scorpion envenomed children. *Toxicon* 1998;36:1851-1859.
- [123] Nathan C, Xie QW. Nitric oxide synthases: Roles, tolls and controls. *Cell* 1994;78:915-918.
- [124] Murthy KRK, Zare MA. Effect of Indian red scorpion on thyroxine, tri-iodothyronine in experimental acute myocarditis and its reversal by species specific antivenom. *Indian J Exp Biol* 1998;36:16-21.
- [125] Ismail M. The scorpion envenoming syndrome. *Toxicon* 1995;33:825-58.
- [126] Muller GJ. Scorpionism in South Africa. A report of 42 serious envenomations. *South Afr Med J* 1993;83:405-411.
- [127] Bawaskar HS, Bawaskar PH. Indian red scorpion envenoming. *Indian J Pediatr* 1998;65:383-391.

- [128] Das S, Nalini P, Shanti A, Sethuraman KR, Balachander J. Cardiac involvement and scorpion envenomation in children. *J Trop Pediatr* 1995;41:338-340.
- [129] Dudin AA, Ramband-Cousson A, Thalji A. Scorpion sting in children in Jerusalem area—A review of 54 cases. *Ann Trop Pediatr* 1991;11:217-223.
- [130] Amitai Y, Mines Y, Aker M, Goitein K. Scorpion stings in children—A review of 51 cases. *Clin Pediatr* 1985;24:136-140.
- [131] Dehesa-Davilla M, Possani LD. Scorpionism and serotherapy in Mexico. *Toxicon* 1994;32:1015-1018.
- [132] Smith LR, Potgieter PD, Chappel WA. Scorpion sting producing severe muscular paralysis—A case report. *S Afr Med J* 1983;64:69-70.
- [133] Bogomolski-Yahalom V, Amitai Y, Stalnikowicz R. Paresthesia in envenomation by the scorpion *Leiurus quinquestriatus*. *J Toxicol Clin Toxicol* 1995;33:79-82.
- [134] Bahloul M, Chabchoub I, Chaari A, Chtara K, Kallel H, Dammak H, et al. Scorpion envenomation among children: Clinical manifestations and outcome (analysis of 685 cases). *Am J Trop Med Hyg* 2010;83:1084-92.
- [135] Chippaux JP, Goyffon M. Epidemiology of scorpionism: a global appraisal. *Acta Trop*. 2008;107:71–79.
- [136] Isbister GK, Bawaskar H.S. Scorpion envenomation. *N Engl J Med*. 2014;371:457–463.
- [137] Gümüştekin M. Çevresel toksinler: Hayvan ısırma ve sokmaları. *Türkiye Klinikleri Toksikoloji Özel sayısı*.2003;1:53-57.
- [138] Osnaya-Romero N, de Jesus Medina-Hernández T, Flores-Hernández SS, and León-Rojas G. Clinical symptoms observed in children envenomated by

scorpion stings, at the Children's Hospital from the State of Morelos, Mexico. *Toxicon*. 2001;39:781–785.

- [139] Bergman NJ. Clinical description of *Parabuthus transvaalicus* scorpionism in Zimbabwe. *Toxicon*. 1997;35(5):759-71.
- [140] Forrester MB, Stanley SK. Epidemiology of scorpion envenomations in Texas. *Vet Hum Toxicol*. 2004;46(4):219-21.
- [141] Pardal PP, Castro LC, Jennings E, Pardal JS, Monteiro MR. Epidemiological and clinical aspects of scorpion envenomation in the region of Santarem, Para, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003;36(3):349-53.
- [142] Al-Asmari AK, Al-Saif AA. Scorpion sting syndrome in a general hospital in Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2004;25(1):64-70.
- [143] Bosnak M, Levent Yilmaz H, Ece A, Yildizdas D, Yolbas I, Kocamaz H, et al. Severe scorpion envenomation in children: Management in pediatric intensive care unit. *Hum Exp Toxicol* 2009;28(11):721-8.
- [144] Yılmaz HL. Akrep Sokması. İçinde: Karaböcüoğlu M, Yılmaz HL, Duman M (yazarlar). *Çocuk Acil Tıp Kitabı*. 1.baskı. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi 2012:1777-85.
- [145] Bawaskar HS. Scorpion sting and cardiovascular complications. *Indian Heart J* 1977;29:228.
- [146] 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;73:577-582.
- [147] Abourazzak S, Achour S, El Argam L, Atmani S, Chaouki S, Semlali L et al. Epidemiological and clinical characteristics of scorpion stings in children in Fez, Morocco. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis*. 2009;15(2):255-67.

- [148] Silva RLM, Andrea M, Amorim TK. Envenomation by *Tityus stigmurus* (Scorpiones: Buthidae) in Bahia, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2000;33(3):239-45.
- [149] Al-Sadoon MK, Jarrar BM. Epidemiological study of scorpion stings in Saudi Arabia between 1993 and 1997. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis.* 2003;9(1):54-64.
- [150] de Roodt AR, Garcia SI, Salomon OD, Segre L, Dolab JA, Funes RF, de Titto EH. Epidemiological and clinical aspects of scorpionism by *Tityus trivittatus* in Argentina. *Toxicon.* 2003;41(8):971-7.
- [151] Farghly WM, Ali FA. A clinical and neurophysiological study of scorpion envenomation in Assiut, Upper Egypt. *Acta Paediatr.* 1999;88(3):290-4.
- [152] Silva RLM, Andrea M, Amorim TK. Envenomation by *Tityus stigmurus* (Scorpiones: Buthidae) in Bahia, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2000;33(3):239-45.
- [153] Al-Sadoon MK, Jarrar BM. Epidemiological study of scorpion stings in Saudi Arabia between 1993 and 1997. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis.* 2003;9(1):54-64.
- [154] Gordillo ME, Bugliolo AG, Delloni A. Escorpionismo en pediatria. *Arch Argent Pediatr.* 2000;98(5):296-303.
- [155] Abroug F, Souheil E, Ouane I. Scorpion-related cardiomyopathy: clinical characteristics, pathophysiology and treatment. *Clin Toxicol.* 2015;53:511–518.
- [156] Bahloul M, Chaari A, Dammak H. Pulmonary edema following scorpion envenomation: mechanisms, clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Int J Cardiol.* 2013;162:86–91.

- [157] Mishra OP, Prasad R. Myocardial dysfunction in children with scorpion sting envenomation. *Indian Pediatr.* 2015;52:291–292.
- [158] Amarai CF, de Rezende NA, Freire-Maia L. Acute pulmonary edema after *Tityus serrulatus* scorpion sting in children. *Am J Cardiol* 1993;71:242-245.
- [159] Bawaskar HS, Bawaskar PH. Severe envenoming by Indian red scorpion *M. tamulus*—the use of Prazosin therapy. *Quart J Med* 1996;89:701-704.
- [160] Bawaskar HS, Bawaskar PH. Sting by red scorpion (*Buthus tamulus*) in Maharashtra State, India: A clinical study. *Trans Roy Soc Med Hyg* 1989;83:858-860.
- [161] Biswal N, Charan MV, Betsy M, Nalini P, Srinivasan S, Mahadevan S. Management of scorpion envenomation. *Pediatrics Today* 1999;2:420-426.
- [162] Kurtoğlu S, Zehirlenmeler Teşhis ve Tedavi, Erciyes Üniversitesi Matbaası Ofset Tesisleri, Kayseri, 1992:533-560.
- [163] Koseoglu Z, Koseoglu A, Use of prazosin in the treatment of scorpion envenomation. *Am J Ther*, 2006;13:285-287.
- [164] Lue TF. Physiology of penil erection and pathophysiology of erectile dysfunction and priapism. In: Walsh PC, Retz AB, Vaughann DE Jr, Wein AJ, (ed). *Campbell's Urology*, 8th ed. WB Saunders, Philadelphia; 2002:1591-618.
- [165] 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.
- [166] Karakeçi A. Priapizm patofizyolojisiinde alternatif yollar. *Fırat Tıp Dergisi.* 2014;19:1-5.
- [167] Ranganathan R, Lewis JH, MacKinnon R. Spatial localization of the K⁺ channel selectivity filter by mutant cycle-based structure analysis. *Neuron.*

1996;16:131-9.

- [168] Valvidia HH, Kirby MS, Lederer WJ, Coronado R. Scorpion toxins targeted against the sarcoplasmic reticulum Ca release channel of skeletal and cardiac muscle. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1992;89:12185-9.
- [169] Nunes KP, Torres FS, Borges MH, Matavel A, Pimenta AM, et al. New insights on arthropod toxins that potentiate erectile function, *Toxicon*. 2013;69:152-9.
- [170] Mallick SA, Sameer A. Priapism in Scorpion Stings within the Kingdom of Saudi Arabia: A Case Report. *ASH & KMDC* 2018;23(1):191.
- [171] Dökmeci İ. Toksikoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2001;621-623.
- [172] Chen H, Lu S, Leipold E, Gordon D et al. Differential sensitivity of sodium channels from the central and peripheral nervous system to the scorpion toxins Lqh-2 and Lqh-3. *European Journal of Neuroscience*. 2002;16:767-770.
- [173] Marshall DL, Vatanpour H, Harvey AL, Boyot P et al. Neuromuscular effects of some potassium channel blocking toxins from the venom of the scorpion *Leiurus quinquestriatus hebreus*. *Toxicon*. 1994;32(11):1433-43.
- [174] Karnad DR. Haemodynamic patterns in patients with scorpion envenomations. *Heart* 1998;79:485-9.
- [175] Cupo P, Figueiredo AB, Filho AP, Pintya AO, Tavares Júnior GA, Caligaris F et al. Acute left ventricular dysfunction of severe scorpion envenomation is related to myocardial perfusion disturbance. *Int J Cardiol* 2007;116:98-106.
- [176] Nour S, Abroug F, Haguiga H, Jaafoura M, Boujdaria Rafik, Bouchoucha S. Right ventricular dysfunction following severe scorpion envenomation. *Chest* 1995;108:682-7.

- [177] Gupta BD, Parakh M, Purohit A. Management of scorpion sting: Prazosin or dobutamine. *J Trop Pediatr* 2010;56:115-8.
- [178] Ismail M, Abd-El Salam A. Are the toxicological effects of scorpion envenomation related to tissue venom concentration? *Toxicon*. 1988;26(3):233-56.
- [179] Chavez-Olortegui C, Fonseca SC, Campolina D, Amaral CF, Diniz CR. ELISA for the detection of toxic antigens in experimental and clinical envenoming by *Tityus serrulatus* scorpion venom. *Toxicon*. 1994;32(12):1649-56.
- [180] de Rezende NA, et al. Standardization of an enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for detecting circulating venom antigens in patients stung by the scorpion *Tityus serrulatus*. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1995;37(1):71-4.
- [181] Santana GC, Freire ACT, Ferreira APL, Chaves-Olortegui C, Diniz CR, Freire-Maia L. Pharmacokinetics of *Tityus serrulatus* scorpion venom determined by enzyme-linked immunosorbent assay in the rat. *Toxicon*. 1996;34(9):1063-6.
- [182] Krifi MN, et al. Development of an ELISA for the detection of scorpion venoms in sera of humans envenomed by *Androctonus australis garzonii* (AAG) and *Buthus occitanus tunetanus* (BOT): correlation with clinical severity of envenoming in Tun. *Tox*. 1998.
- [183] Soulaymani R, Semlali I, Ghani A, Badri M, Soulaymani A. Implantation et analyse d'un registre des piqûres de scorpion au Maroc. *Rev Epidemiol Santé Publ*. 2004;3(16):487-98.
- [184] Goyffon M, Elayeb M. Epidemiologie du scorpionisme. *Infotox*. 2002;15:2-6.
- [185] Jeddi MH Ben Hamida CH, Damak J, Jeddi M, Ayadi N. Piqûre par scorpion chez l'homme en Tunisie: étude épidémiologique. *Publ Fac Med Sfax*. 1988;1-463.

- [186] 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.
- [187] el-Amin EO. Issues in management of scorpion sting in children. Toxicon 1992;30(1):111-5.
- [188] Bosnak M, Ece A, Yolbas I, Bosnak V, Kaplan M, Gurkan F. Scorpion sting envenomation in children in southeast Turkey. Wilderness Environ Med 2009;20(2):118-24.

