



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**YILAN ISIRMALARI VE AKREP SOKMALARINDA KLİNİK DEĞERLENDİRME İLE
BERABER TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI TOTAL ANTİOKSİDAN STATUS, TOTAL
OKSİDAN STATUS VE OKSİDATİF STRES İNDEKSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Pınar YARBİL
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Behçet AL

NİSAN 2011

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**YILAN ISIRMALARI VE AKREP SOKMALARINDA KLİNİK DEĞERLENDİRME İLE
BERABER TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI TOTAL ANTİOKSİDAN STATUS, TOTAL
OKSİDAN STATUS VE OKSİDATİF STRES İNDEKSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Pınar YARBİL
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Behçet AL

NİSAN 2011

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**YILAN ISIRMALARI VE AKREP SOKMALARINDA KLİNİK DEĞERLENDİRME İLE
BERABER TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI TOTAL ANTİOKSİDAN STATUS, TOTAL
OKSİDAN STATUS VE OKSİDATİF STRES İNDEKSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Pınar YARBİL
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Behçet AL

NİSAN 2011

TEZ ONAY SAYFASI

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**YILAN ISIRMALARI VE AKREP SOKMALARINDA KLİNİK DEĞERLENDİRME
İLE BERABER TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI TOTAL ANTİOKSİDAN STATUS,
TOTAL OKSİDAN STATUS VE OKSİDATİF STRES İNDEKSİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI
DR. PINAR YARBİL**

12.05.2011

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(imza).....
Prof.Dr. Abdurrahman KADAYIFÇI
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(imza)
Doç. Dr. Cuma YILDIRIM
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....
Doç. Dr. Behçet AL
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1.Doç. Dr. Cuma YILDIRIM

2.Doç. Dr. Behçet AL

3.Doç. Dr. Sacit ÇOBAN

4.Doç. Dr. Mehmet CESUR

5.Yrd. Doç. Dr. Selim BOZKURT

I.ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince sadece eğitimime değil kişisel gelişim sürecime de katkıda bulunan, eşsiz bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarım Sayın Doç. Dr. Cuma YILDIRIM'a, Doç. Dr. Behçet AL'a, Doç. Dr. Nurullah GÜNAY'a teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Tezimin hazırlanmasında değerli katkılarından dolayı Sayın Doç. Dr.Seyithan TAYSI'ye, Sayın Yrd. Doç. Dr. Süleyman ERCAN'a ve tez hocam Doç.Dr.Behçet AL'a teşekkür ederim.

Bu yoğun süreçte birlikte çalışmaktan zevk aldığım değerli asistan arkadaşlarıma; her şey için teşekkür ederim.

Dr. Pınar YARBİL

Gaziantep – 2011

II.İÇİNDEKİLER

I.ÖNSÖZ.....	I
II.İÇİNDEKİLER.....	II
III.ÖZET.....	IV
IV.ABSTRACT.....	VII
V.KISALTMALAR.....	X
VI.TABLO LİSTESİ.....	XI
VII.RESİM LİSTESİ.....	XII
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. YILAN ISIRMALARI.....	2
2.1.1. Yılanlar Hakkında Genel bilgi	2
2.1.2. Yılan Isırmalarına Giriş Ve Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Zehirin Farmakolojisi	4
2.1.4. Klinik Özellikler	5
2.1.5. Tanı	6
2.1.6. Fizik Muayene Ve Klinik	7
2.1.7. Tedavi.....	7
2.1.8. Taburculuk	10
2.2. AKREP SOKMALARI.....	10
2.2.1. Akrep Sokmasına Giriş Ve Epidemiyoloji	10
2.2.2. Zehirin Farmakolojisi	11
2.2.3.Klinik	12
2.2.4. Tanı	13
2.2.5. Labaratuar Ve Görüntüleme Yöntemleri	14
2.2.6. Tedavi.....	14
2.3. SERBEST RADİKALLER	15

2.3.1. Endojen Serbest Radikal Oluşum Kaynakları	16
2.3.2. Ekzojen Serbest Radikal Oluşum Kaynaklar.....	16
2.3.3. Serbest Oksijen Radikalleri ve Reaktif Oksijen Türleri (ROS).....	17
2.3.4. Reaktif Nitrojen Türleri (NO, NO ₂ , NO ⁺ , NO ⁻).....	20
2.3.5. Serbest Radikallerin Etkileri	20
2.3.6. Membran Lipitleri Üzerine Etkileri	20
2.3.7. Serbest Radikallerin Proteinlere Etkileri	22
2.3.8. Nükleik Asitler ve DNA Üzerine Etkileri.....	22
2.3.9. Karbonhidratlar Üzerine Etkileri	23
2.4. ANTİOKSİDANLAR.....	24
2.4.1. Antioksidan Savunma Mekanizmaları.....	24
2.4.2 Enzimatik Antioksidanlar	24
2.4.3 Enzimatik Olmayan Antioksidanlar.....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	30
4. BULGULAR.....	32
5.TARTIŞMA.....	45
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	52
7. KAYNAKLAR	55
8.EKLER	64

III.ÖZET

Yılan Isırmaları ve Akrep Sokmalarında Klinik Değerlendirme ile beraber Tedavi Öncesi ve Sonrası Total Antioksidan Status, Total Oksidan Status ve Oksidatif Stres İndeksinin Karşılaştırılması

Dr. Pınar YARBİL

Uzmanlık Tezi, Acil Tıp Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Behçet AL

Nisan 2011

Mayıs 2009, Ekim 2010 tarihleri arasında servisimize başvuran, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diabetes mellitus, malignensi ve ilaç kullanma hikâyesi olmayan 44 akrep sokması, 47 yılan ısırması ve 20 kişilik sağlıklı kontrol grubu prospektif olarak incelemeye alındı. Başvuruda ve bir ay sonraki kontrollerde klinik takip bilgileri ve kan örnekleri sonuçları; sağlıklı kontrol grubunda ise kan örnekleri ve EKG değerlendirmeleri kayıt altına alındı. Analizde SPSS 13,0 programı kullanıldı. $P<0,05$ değerleri anlamlı kabul edildi.

Hem akrep sokmalarında, hem de yılan ısırıklarında geliş TAS, TOS, OSİ değerleri; bir ay sonraki kontrol değerlerinden; TOS ve OSİ değerleri ise sağlıklı kontrol grubu değerlerinden anlamlı derecede yüksekti ($p<0,05$). Birden fazla sayıda akrep sokmasıyla gelenlerde TOS, OSİ geliş değerleri daha yüksek tespit edildi ($p<0,05$). Ancak bu fark yılan ısırıklarında gözlenmedi. Kan alma zamanı akrep sokması ve yılan ısırıklarının geliş değerlerini istatistiksel olarak etkilememişti ($p<0,05$). Hem akrep sokmalarında, hem de yılan ısırıklarında EKG değişikliği ile geliş değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p<0,05$). Akrep sokmalarında TOS ve OSİ değerleri ile EKG'lerdeki değişiklikler arasında anlamlı bir korelasyon saptanmazken; yılan ısırıklarında anlamlı bir korelasyon tespit edildi ($p<0,05$). Yılan serumu ve plazmaferez yapılanlarda TAS, TOS, OSİ geliş değerleri kıyaslandığında anlamlı sonuç bulunamadı ($p>0,05$). Akrep sokmaları ve yılan ısırmalarında hesaplanan PR, UQTc, QTd, QpTc değerleri sağlıklı kontrol grubu değerlerinden yüksek ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Anahtar Kelimeler: TAS, TOS, OSİ, Yılan ısırıkları, Akrep sokmaları,

IV.ABSTRACT

Clinical evaluation and

Antioxidant Status (TAS), Oxidant Status (TOS), oxidative stress index (OSI) Comparison Before and After Treatment of snake bite and scorpion sting

Dr.Pınar YARBiL

Residency Thesis: Department of Emergency Medicine

Supervisor: Doc. Dr.Behcet AL

April 2011,

The patients who have heart failure, kidney failure, chronic obstructive pulmonary disease, diabetes mellitus, malignancy and a history of drug using that Healthy control group who consisted of twenty persons, 44 cases of scorpion sting and 47 cases of snake bite admitted our emergency service between May 2009 , October 2010 were assessed progressively. were excluded in study.. Results of blood samples and clinical follow-up information were registered at admission and after one month. Blood samples and EKG changes were registered from healthy control group. The results were analyzed statistically using SPSS 13.0 software program. P values < 0.05 were considered statistically significant.

Either of snake bite and scorpion sting TAS, TOS and OSI admission values were higher than the control values after one month; TOS and OSI values were significantly higher than the values of healthy control group ($p < 0,05$). TAS and OSI values of multiple scorpion stings cases were higher ($p < 0,05$). But this difference was not observed in snake bites. The time of taking blood from the patients did not change the admission values of snake bites and scorpion stings. No correlation about EKG changes was found between the snake bites and scorpion stings ($p < 0,05$). There was not any correlation between TOS, OSI values and EKG values; significant correlation was observed in snake bites cases ($p < 0,05$). Any significant result was found between TAS, TOS, OSI admission values in cases who underwent snake serum and plasmapheresis ($p < 0,05$). The PR, UQTc, Qtd, QpTC values in snake bite and scorpion stings cases were higher and more significant than healthy control group ($p < 0,05$).

Key words: TAS, TOS, OSI, Snake, Scorpion

V.KISALTMALAR

TAS	:Antioksidan Status
TOS	:Oksidan Status
OSİ	: Oksidatif Stres İndeksi
MI	:Myokard İnfarktüsü
EKG	:Elektro kardiyografi
LDH	:Laktik Dehidrogen
CK	:Kreatin Kinaz
CK MB	:Myoglaobin kreatin kinaz
H2O2	:Hidrojen peroksit
PUFA	: Poliansatüre yağ asitleri
DNA	:Deoksi ribo nükleik asit
ROS	:Reaktif oksijen türleri
SOD	:Süperoksit dismutaz
NO	:Nitrik oksit
GP	:Glutatyon peroksidaz

VI.TABLO LİSTESİ

Tablo-1: Akrep sokmalarında cinsiyet ve TAS, TOS, OSİ değerleri karşılaştırılması...	34
Tablo-2: TAS, TOS, OSİ geliş ve bir aysonraki kontrol değerleri karşılaştırılması.....	34
Tablo-3: TAS, TOS, OSİ geliş ve sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılması.....	34
Tablo-4: Kan biyokimyasal, koagülasyon, tamkan, kardiyak parametrelerin ortalama geliş ve kontrol değerleri karşılaştırılması.....	35
Tablo 5: Isırılan bölgelere göre TAS, TOS, OSİ geliş değerleri karşılaştırılması.....	35
Tablo-6: Kan alım süreleri açısından TAS, TOS, OSİ değerleri karşılaştırılması.....	36
Tablo-7: Akrep serumu verilen ve verilmeyen hastalarda TAS, TOS, OSİ değerleri karşılaştırılması.....	36
Tablo-8: Akrep sokmalarındaki EKG değerlerinin sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılması.....	36
Tablo-9: EKG değişikliği olan ve olmayanlarda TAS, TOS, OSİ değerleri karşılaştırılması.....	37
Tablo 10: Yılan ısırılmalarında erkek ve kadın grubu arası TAS, TOS, OSİ karşılaştırılması.....	37
Tablo 11: Yılan ısırılmalarında TAS, TOS, OSİ geliş ve bir ay sonraki kontrol değerleri karşılaştırılması.....	38
Tablo 12: Yılan sokması ile gelen hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu TAS, TOS, OSİ değerleri karşılaştırılması.....	38
Tablo-13: Isırılma bölgelerine göre TAS, TOS, OSİ değerleri karşılaştırılması.....	39
Tablo-14: Kan alma zamanına göre TAS, TOS, OSİ geliş değerleri karşılaştırılması....	39
Tablo-15: Hastaların geliş ve kontrol biyokimyasal, kardiyak, koagülasyon parametrelerinin karşılaştırılması.....	40
Tablo-16: Hastaların TAS, TOS, OSİ geliş değrleri, biyokimyasal parametreler, koagülasyon parametreleri, kardiyak parametreler arasındaki korelasyona.....	41
Tablo-17: Hasta ve sağlıklı kontrol grubu EKG değerleri karşılaştırılması.....	42
Tablo-18: EKG değişimleri ve TAS, TOS, OSİ değerleri korelasyonu.....	43

Tablo-19: Yılan serumu ve plazmaferez ile tedavi edilen grupların TAS, TOS, OSİ geliş-kontrol-sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılması.....	43
--	----

VII.RESİM LİSTESİ

RESİM-1 Zehirli ve zehirsiz akrep.....	65
RESİM-2 Vipera (engerek yılanı).....	66

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Yılan ve akrep sokmaları ülkemizdeki özellikle yaz aylarında acile sık başvuru nedenleri arasındadır. Her ikisinde de etkilenen ekstremitelerde ağrı, paralizi, ödem, ekimoz, şişlik gibi bulgular; baş dönmesi, bulantı, kusmadan göğüs ağrısı kardiyak ve solunum yetmezliğine kadar ailerleyen semptomlar oluşabilmektedir. Etki mekanizmaları henüz tam anlaşılamamış olup herikisi içinde yapılmış çok sayıda hayvan deneyi mevcuttur.

Serbest radikaller yaşam süreleri çok kısa olmasına karşın, yüksek aktiviteleri nedeniyle organizmada yüksek düzeyde tahrip edicidirler. Serbest radikallerin oluşum hızı ile ortadan kaldırılma hızı arasında denge olduğu sürece, organizma bundan etkilenmemektedir. Bu denge bozulduğunda, oksidanların arttığı veya antioksidanların yetersiz kaldığı durumlarda organizma oksidatif strese maruz kalır. Bunun sonucunda, hücrel metabolizma işleyişi bozulur, oluşan moleküler yıkım ile kalp, böbrek, karaciğer, mide, akciğer, beyin gibi birçoğu yaşamsal öneme sahip organlarda doku hasarı meydana gelir.

Amacımız akrep ve yılan sokmalarında tedavi öncesi ve sonrası kan antioksidan status(TAS), oksidan status (TOS) değerlerinin ve bu değerler eşliğinde hesaplanan oksidatif stres indeksinin (OSİ) değişimi ile ilgili araştırma yapmaktır. Yaptığımız araştırma bu alanda yapılan ilk ve en kapsamlı çalışmadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. YILAN ISIRMALARI

2.1.1. Yılanlar Hakkında Genel bilgi

Vücutları genellikle ince uzun (10cm-10m), enine kesitlerde yuvarlak: büyük yapılı avlarını yutabilmek için çeneyi oluşturan parçalar birbirinden ayrılabilir şekildedir Gözbebekleri yuvarlak, yatay yâda dikey olabilir. Yuvarlak olanlar genelde gündüzcüdür. Koku partiküllerini dilleriyle alır. Dokunma duyusu pullarla ilişkilidir.. Besinlerini kural olarak önce öldürür, sonra bütün olarak yutarlar. Ağızdaki salgı bezleri besini hem ıslatır hemde kayganlaştırır. Soğukkanlı olduklarından az besinle yetinirler; 1–7 günde bir beslenirler, 1–2 yıl aç kalabildiklerine dair kanıtlar vardır. Çoğunlukla canlı hayvanları avlarlar, yeni öldürülmüş taze besinleri dahi yemezler. Yutulan besinler vücut çapının 4–5 misli olabilir. Omuz kemeri ve sternum olmadığından besinlerin mideye sevki zor olmaz. Avlarını ya dişleriyle ısırarak (Viperidae, Crotalidae), ya da avın üzerine çöreklenerek, ya da avını boğmak suretiyle (Boa, Phyton) avlarlar (1).

Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde Bulunan Yılan Türleri:

- 1- Typhlopidae (Köryılan): Zehirsiz, Gaziantep
- 2-Eryx Jaculus (mahmuzlu yılan): Zehirli, Urfa
- 3-Coluber Najadum(Okyılanı): Zehirli, Nemrut
- 4-ColuberRavergieri (KocabaşYılanı) : Zehirli, Urfa, Birecik, Kahramanmaraş, Gaziantep
- 5-Coluber Schmidt (Kırmızı Yılan):Zehirli, Gaziantep, Urfa
- 6-Eirenis Modestus (Uysalyılan):Zehirli, Türkiye'nin her yerinde
- 7-Eirenis persicus (iran yılanı):Zehirli, Urfa, Mardin
- 8-Eirenis rothii (Kudüs yılanı): Zehirli, Gaziantep
- 9-Eirenis lineomaculatus (boduryılan):Zehirli
- 10-Elaphe quatuorlineata sauromates (sarıyılan): Zehirli, bütün bölgelerde
- 11-Malpolon monspessulans insignita (çukurbaş yılanı):Zehirli, Gaziantep

- 12-Natrix natrix persa (küpeli yarısucul yılan):Zehirli, Türkiye'nin her yerinde
- 13-Natrix tessellata tessellata (suyılanı):Zehirli, Gaziantep, Urfa, Maraş
- 14-Rhynchocalamus melanocephalus satunini (Toprak yılanı):Zehirli, Mardin
- 15-Spalerosophis diadema cliffordii(Urfa yılanı):Zehirli, Urfa
- 16-Telescopus Fallax(Kedigözlü yılan):Zehirli, Gaziantep, Maraş
- 17-Vipera ammodytes(Boynuzlu engerek):Zehirli, Güneydoğu Anadolu
- 18-Vipera Lebetina(kocaengerek):Zehirli, Güneydoğu Anadolu

Zehirli yılanlar ile zehirsiz yılanları ayırmak her ne kadar güç isede Türkiye'de bulunan zehirli ve zehirsiz yılanları birbirinden ayırmaya yarayan bazı özellikler vardır:

1-Zehirli yılanların başlarının dorsalinde küçük ve çok sayıda; zehirsiz yılanlarda ise büyük ve enfazla 9 adet pul vardır.

2-Zehirli yılanlarda göz ile alt çene kenarı arasında pullar çok sıralı, zehirsiz yılanlarda ise tek sıradır.

3-Zehirli yılanlarda kuyruk ucu küt, zehirsiz yılanlarda uca doğru gittikçe incelir.

4-Zehirli yılanlarda vücut iri lekeli, güzel renkli; zehirsiz yılanlarda ise lekesizdir.

5-Zehirli yılanların gözbebekleri elips; zehirsiz yılanlardaise yuvarlak şekildedir.

6-Zehirli yılanlarda baş üçgen ve köşeli, boyun belirli; zehirsiz yılanlarda ise baş elips şeklinde ve boyun belirsizdir.

7-Zehirli yılanlarda üst çenenin ön ucunda 2 tane zehirli diş vardır; zehirsiz yılanlarda bu dişler yoktur.

2.1.2. Yılan Isırmalarına Giriş Ve Epidemiyoloji

Dünyada yılan sokmalarından dolayı 150.000 ölüm oluşmaktadır, tahmin edilen ısırılma vakası 3.000.000'dur. Amerikan Zehir Kontrol Merkezi yılda 6000 ısırıktan 200 tanesinin yılan sokması olduğunu raporlandırmıştır. Dünyadaki major yılan grupları, Viperidae, Elapidae, Hydrophinaedir. 2500 kadar yılan türü olduğu tahmin edilmektedir. Ancak bunların 1/3'ü insanlar için tehlikelidir. Türkiye'de de yaşayan 41 yılan türünden

28'i zehirsiz 13 tanesi zehirlidir. Bu zehirli yılanlardan 10 tür Viperidae, 1 tür Elapidae, 2 tür Colubridae'ye aittir.(2)

Engerek yılanının çene kemiği çok kısa olup bir çift yada daha fazla sayıda zehir dişi bulunur. Isıracakları zaman üst çene dikey konuma gelir. Zehirleri çok şiddetlidir, hematotoksik etki yapar. Bununla birlikte bazı türlerinde nörotoksik etki yapan zehirde bulunur.(3)

Yılan zehirlerinin türe göre etkileri farklıdır, bu tedaviyi de etkiler. Crotaline yılanında (çukur engereği) ısırık izleri, lokal doku hasarı, fibrinoliz, sistemik etkiler ; Coral yılanlarıyla zehirlenmede nörolojik disfonksiyon, Australian elapidlerinde nörolojik disfonksiyon, koagülopati, sistemik etkiler, Cobra yılanıyla zehirlenmede lokal doku zedelenmesi, depolarizan nöromüsküler blokaj, kardiyak aritmi ve disfonksiyon; Gila Monster ile zehirlenmede lokal ağrı şişlik, diş izlerinin olduğu bölgede enfeksiyon, sistemik etkiler görülür. (2)

2.1.3. Zehirin Farmakolojisi

Engerek yılanının zehri proteinleri, çeşitli lipid ve karbonhidrat moleküllerini, ribonükleaz, deoksiribonükleaz, kinin, lökotrien, histamin, fosfolipaz, serotonin, hyolüronidaz, asetilkolinesteraz, kollojenaz, metabolik iyonlar gibi enzimleri içeren karmaşık heterojen yapıda bir karışımdır. Yılan zehrinin toksik bileşimi 4 kısımdır. Enzimler, polipeptitler, glikoproteinler, düşükmolekül ağırlıklı bileşimler. Protein kısım zehrin %95'idir. Zehir, lokal doku zedelenmesi, sistemik, vasküler hasar, hemoliz, fibrinoliz, nöromüsküler disfonksiyona sebep olur. Sonuçta yerel ve sistemik etkiler oluşur. Zehir hızla kana geçer, kan damarlarının geçirgenliğini değiştirerek plazma ve kanın dokuya sızmasına, hipovolemiye yol açar. Fibrinojen ve trombositleri tüketir, koagülopati oluşturur. Bazı türler nöromüsküler iletiyi bozarak pitozis, solunum yetmezliği, diğer nörolojik bozukluklar oluşur. Zehirin yapısındaki proteinlerin etkisi:

1-Hyaluronidase: Subkutan dokuda mukopolisakkarit yıkımı

2-Fosfolipaz A2: Kırmızı hücre membranlarındaki esterolitik etkiye sekonder hemolizde major rol oynar ve musküler nekrozis yapar.

3-Trombojenik enzimlerin etkisi nedeniyle DIC ve hemoraji oluşur.(4)

2.1.4. Klinik Özellikler

Enzim miktarı ve içeriği türler arasında farklı olduğundan, ısırın yılanına göre etkiler farklıdır. Coral yılanları daha çok nörotoksik etkiliyken, Viperler hematotoksik, Çıngıraklı yılanlar daha büyük yaralanma ve sistemik toksisite yaparlar. (4) Semptomlar lokal ve sistemik olarak sınıflandırılır.

Lokal Reaksiyonlar:

Engerek yılanı genellikle zehirini derialtı yağ dokuya enjekte eder. Bazende zehirini boşaltmaz; ozaman kuru ısırık oluşur, vakaların%20'sidir. Ciddi engerek yılanı ısırılmalarından sonraki dakikalar içinde o bölge şişer, oldukça ağrılıdır. Dakikalar saatler içinde hemorajik bül, ekimoz, ısırık yerinin hem proksimali hemde distalinde doku nekrozuna ait bulgu oluşur. Birkaç saat içinde ilgili ekstremitede şişlik artar. Oluşan bu yerel etki zehrin arteriyel kan damarlarındaki geçirgenliği artırması nedeniyledir.

İskeminin etkisiyle şişlik, ikincil enfeksiyonlar, ilave doku hasarı, doku nekrozu ortaya çıkabilir. Zehirlenmedeki diğer erken bulgular bulantı kusma, dil ve ağız çevresinde hissizlik karıncalanma, baş dönmesi, müsküler fasikülasyonlardır.(2) Yaygın ve ciddi rabdomyoliz en son görülen tablodur. Başlangıçta oluşan lokal doku reaksiyonları verilen antivenom tedavisiyle düzeltilebilir; fakat verilen antivenom seviyesinini düşmesiyle tekrar lokal reaksiyonlar oluşur. Antivenom verilen hastalar mutlaka gözetim altında tutulmalıdır.(3)

Sistemik Reaksiyonlar:

Bir çok ısırık sonrası lokal reaksiyonlar oluşur. Sistemik reaksiyon oluşma olasılığı zehrin deri altı, kas içi, damar içine enjeksiyonu sonucu oluşur. Zehrin damar içine geçmesinden dakikalar sonra çok ciddi sistemik semptomlar başlar; fakat bu nadir bir durumdur.

Sistemik semptomlar oldukça farklılık gösteriri. Hafif olgularda halsizlik, güçsüzlük, bulantı gibi belirtiler olurken; daha ciddi olgularda bulantı, kusma, ishal, bilinç değişikliği hipotansiyon, taşikardi, pulmoner ödem olur. Daha nadir olarakta yaygın damar içi pıhtılaşma sonucu damar içi kanamalar görülebilir.(3)

Ciddi engerek yılanı ısırıklarında yılan zehiri, kan koagülasyon sistemini, damar endotel hücrelerini, trombositleri etkileyerek; karmaşık ve dramatik hematolojik reaksiyonlara yol açar. Orta ve ciddi engerek yılanı ısırıklarında, fibrinojen konsantrasyonunun sıfıra yakın düzeye inmesi, 10000–50000 arasında görülen trombosit

sayısı, artmış protrombin zamanı ile parsiyel tromboplastin zamanı sık görülen hematolojik bozukluklar arasındadır. Bu hastaların büyük çoğunluğunda fizik bakıda herhangi bir kanama bulgusuna rastlanmazken, yapılan labaratuvar tetkiklerinde rastlanmıştır. Bu yüzden hastalar asemptomatik bile olsa mutlaka bu testlerin yapılması, 4–6 saat sonra tekrarlanması gerekir.

Alerjik Reaksiyonlar:

Engerek yılanı ısırığı sonucu alerjik reaksiyon oluşması nadirdir. Bu reaksiyonlar, zehrin ciddi sistemik reaksiyonlarını taklit edebilir. Engerek yılanı ısırığına bağlı olarak kaşıntı, ürtiker, hipotansiyon ile karakterize alerjik reaksiyonlar bildirilmiştir. Oluşan alerjik reaksiyon standart tedaviye yanıt verir.

2.1.5. Tanı

Yılan ısırıklarının tanısı hikâye ve fizik bakı bulgularına dayanır. Hastanın öyküsü alınırken ısırılma zamanı, yılanın genel tarifi, yapılan ilk yardım işlemleri, ilaç ve besin alerjileri, hastadaki mevcut başka hastalıklar, daha önceki yılan ısırıkları, sürekli kullanılan ilaç olup olmadığı sorgulanmalıdır.(3)

Ayrıncı tanıda akrep sokması, septik şok, serum hastalığı, eşek arısı sokması, ekstremiteler vasküler travması, anafilaksi, yumuşak doku enfeksiyonu düşünülmelidir. (4)

Zehirli yılan ısırıklarında ısırığın sayısı ve lokalizasyonu, yılanın büyüklüğü, yılanın deriye enjekte ettiği zehrin miktarı ve zehirleme potansiyeli, ısırılan kişinin önceki sağlık durumu (eşlik eden hastalıklar) klinik tablonun şiddetini ve derecesini etkiler. Büyük yılanların daha büyük dişleri olduğundan daha fazla zehir enjekte edebilirler. Çocuklar, yaşlılar ve kardiyovasküler hastalığı olanlar zehirlenmeden daha çok etkilenirler. (3)

Yılan zehirini derialtı yağ tabakasına ve kas içine enjekte eder. Sistemik emilim ısırılan yerde lenfatik ve venöz yolla olmaktadır. Zehrin damar içine enjekte edilmesi yaşamı tehdit edebilen çok ciddi komplikasyonlara yol açmaktadır. (3)

Labaratuvar çalışmalarında kan sayımı, periferik yayma, protrombin zamanı, aktive protrombin zamanı, INR, fibrinojen, kan grubu için kan örneği, kan biyokimyası (AST, ALT, üre, kreatinin, elektrolitler, LDH, kardiyak enzimler), myogloninüri için üriner analiz, sistemik semptomlu hastalarda laktat seviyesi, arteriyel kan gazı istenmelidir. (4)

Pulmoner ödemli hastalar için akciğer grafisi, ısırık yerinde kompartaman basıncı ölçümü gerekebilir. Şişlik, ağrı, parestezi oluştuğunda basınç yüksek demektir, muhakkak ölçülmelidir. (4)

2.1.6. Fizik Muayene Ve Klinik

Rutin fizik muayene yapılmalıdır. Vital işaretler (tansiyon, nabız, solunum sayısı), hava yolu ve dolaşım değerlendirilmelidir. Diş izleri, sıyrık incelenmelidir. Lokal doku zedelenmesi sonucu genellikle 6–12 saat içinde ödem oluşur. Büller, eritem, kontüzyon lokal muayenede görülebilir.(4)

Yılan sokmalarında klinik 3 şekilde oluşur.

1-Lokal hasar: Şişlik, ağrı, ekimoz

2-Hematolojik değişiklikler: Trombositopeni, uzamış protrombin zamanı, hiporfibrinojenemi

3-Sistemik etkiler: Ağızda şişlik, parestezi, metalik tat hissi, hipotansiyon taşikardidir. (2) Ayrıca ısırma bölgesinde peteşi, ekimoz, hemoptizi, epistaksis, bulantı, senkop solunum güçlüğü de olur. (4)

Erken ve şiddetli bulgular ağrı zehirlenmenin ciddiyetini gösterir.(4)

2.1.7. Tedavi

Tedavi prehospital bakım ve hastanede bakım olarak ikiye ayrılır. (4) Prehospital yani sahada bakımda amaç, hastaya zarar vermeden en sağlıklı şekilde en yakın sağlık merkezine ulaştırmaktır. (3) Yılanın soktuğu alanın hareketsizleştirilmesi, yürümenin minimize edilmesi zehirin daha az yayılmasını sağlar. Isırık yerinde kesi, buz uygulaması, turnike, elektrik şok, ısırık yerini emem gibi işlemleri yapmak hasta için zararlı olabilir. Eğer hastanın ulaştırılacağı sağlık merkezi uzaksa turnike uygulanabilir (4). Isırılmış olan kısım kalp seviyesinin altında tutulmalı, o bölgedeki yüzük, saat ve sıkı elbiseler çıkarılmalıdır. Olay yerine gelen sağlık personeli tarafından hava yolu, solunum, dolaşım değerlendirilmelidir. Hastaya etkilenmeyen ekstremiteden olabildiğince geniş damar yolu açılmalı, kristaloid infüzyonuna başlanmalıdır. (3) Sahada yılan serumu verilmez.(4)

Hastanede bakım destek tedavisi, antivenom tedavisi, cerrahi tedavi ve rehabilitasyon dönemi olarak sınıflandırılır.

Destek tedavi:

Yılan ısırması ile gelen hastada havayolu, solunum, dolaşım kontrol altına alınmalıdır. Isırık alanındaki diş izleri, laserasyonlar, eritem, ekimoz, ödem varlığı araştırılmalı; etkilenen ekstremitedeki ödem ve şişliğin çapı belli aralıklarla ölçülmelidir. Şiddetli zehirlenmelerde ısırık alanındaki lokal şişlik çok hızlı yayılır, lokal lenf bezlerinde erken dönemde genişleme gerginlik oluşur. Ayrıca senkop, hipotansiyon, şok, bulantı, kusma, ishal, baş ağrısı, göz kapaklarında ağırlık, erken dönemde pitozis-oftalmopleji, erken spontan kanamalar, koyu renkli dışkılamada zehirlenmenin şiddetli olduğunu gösterir (3).

Engerek türü yılan ısırıklarından sonra koagülopati geliştiğinden, hastalara verilen koagülasyon faktörleri ve diğer kan ürünleri, venom tarafından yeni bir reseptör gibi algılanır mevcut tabloyu dahada ağırlaştırır. Bu nedenle bu ürünlerin verilmesinden kaçınılmalıdır. Tercih edilecek önxelikli tedavi antivenom tedavisidir (3).

Antivenom Tedavisi:

Antivenom, at ve koyunların bir ya da daha fazla yılan venomu ile immünizasyonu sonucu bu hayvanların serum veya plazmalarından elde edilen immünglobulinlerdir. Bir tek yılan türüne karşı üretilen monovalan aşılarda olduğu gibi, birden fazla yılan türüne karşı üretilmiş polivalent aşılarda bulunmaktadır. (3)

Türkiye’de Sağlık Bakanlığı ve eczaneler tarafından ithal edilen at serumundan üretilmiş ‘polyvalent snakes venom antiserum’ bulunmaktadır. Bu anti serumda Vipera lebatina, Vipera xanthina, Vipera ammodytes meridionalis, Vipera berus türlerine karşı antikor bulunmaktadır.(3)

Zehirlenmenin şiddeti hastanın antivenin ihtiyacını belirler.

Hafifi Zehirlenme: Lokal ağrı, ödem vardır. Sistemik toksisite bulguları yoktur. Labaratuar testleri normaldir. Tedavi antivenom gerektirmez.(4)

Orta şiddette zehirlenme: Isırık yerinde şiddetli ağrı, ödem ve bulantı, kusma gibi sistemik toksisite mevcuttur. Labaratuar değerlerinde değişiklik vardır. (4) 5–9 ampul antivenom uygulanabilir.(3)

Şiddetli zehirlenmeler: Yaygın peteşi, ekimoz, hafif kanlı balgam, hipotansiyon, hipoperfüzyon, renal disfonksiyon, protrombin zamanı ve Aptt, INR değerlerinde artış vardır.10–15 ampul (3) ve başka kaynaklara göre 25 ampulden fazla verilebilir(4)

Antivenom uygulama endikasyonlarını sıralarsak:

1-Klinik olarak hemostatik değişikliklere bağlı spontan kanamalar, pitozis, eksternal oftalmopleji, paralizi gibi nörotoksik bulgular, hipotansiyon, şok, kardiyak aritmiler, oligüri, anüri, idrar renk değişikliği olması

2-Labaratuvar olarak, koagülopati, trombositopeni ($<100 \times 10^9$), elektrokardiyografi (EKG) değişiklikleri, kan kreatin ve üre yüksekliği, hiperkalemi olması

3-Lokal zehirlenme bulgularından, ısırılan ekstremitenin yarısından fazlasında olan şişlik, ısırık yerinde oluşan lokal şişliğin birkaç saat içinde hızla yayılması, ısırılan bölgenin direne olduğu lenf nodlarında gerginlik ve şişlik olması.

Antivenom dondurulmuş kuru protein tozu şeklinde bulunur ve 10 ml steril su ile çözündürülerek intravenöz yoldan bolus veya 250–500 ml izotonik yada %5 dekstroz içerisinde 1 saatte gidecek şekilde uygulanır. Çocuk ve erişkin dozları aynıdır. Antivenom uygulamasından 6 saat sonra koagülasyon bozukluğu devam ediyorsa, 1–2 saat sonra nörotoksisite oluşmuşsa antivenom tekrarlanmalıdır. Antivenom uygulanmasında mümkün olduğunca intravenöz yol kullanılmalıdır. İntramüsküler yoldan uygulamalarda absorpsiyon hızı düşük olacağından istenen plazma düzeyide sağlanamayacaktır. Erken dönemde gelişebilecek anafilaktik reaksiyonlar içinde hazırlıklı olunmalıdır.(3)

Yılan ısırıklarında antivenom tedaviyi takiben 7–21 gün içerisinde tip3 hipersensitivite reaksiyonuna bağlı ateş, döküntü, eklem ağrıları, lenfadenopati oluşabilir.

Crotalidae Polyvalent İmmüne Fab(koyun):

Saf monospesifik antivenomdur. Doku zedelenmesini ve fasiyotomi ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir. İyi etkilere sahiptir ve antivenin toksisitesi düşüktür. Özellikle Mohave çingiraklı yılanı, cottonmouth, moccasin yılanlarına spesifiktir. Maksimum etkinlik 4–6 saat içinde sağlanır.(4)

Antibiyotik Tedavisi:

Antibiyotik tedavisi, sadece şiddetli vakalarda faydalıdır. (4) Ülkemizde sık olarak bulunan engerek yılanı ısırıkları sonrası yara yeri enfeksiyonu gelişimi nadir gözlenir. Bu nedenle profilaktik antibiyotik uygulamasına gerek duyulmamaktadır. Yara yerinde enfeksiyon gelişimi durumunda ise amoksisilin-klavülonat veya seftriakson türevi bir antibiyotik tercih edilir.

Yılanların ağzında Clostridium Tetani bulunmaz, ama diğer gram- bakteriler mevcuttur. Eğer hasta aşıları değilse aşı önerilir.(4)

Cerrahi Tedavi:

Yılan ısırıklarında kompartman sendromu vasküler yetersizlikten çok kas nekrozu sonucu oluşur. Gerçek kompartman sendromunda basıncın 40 mmhg üzerine çıktığı gösterilmelidir. Eğer basınç yükselmişse ilk olarak etkilenen ekstremitenin elevasyonu sağlanmalı ve antivenin tekrarlayan dozu uygulanmalıdır. Bu tedavilere rağmen basınç düşmüyorsa, dolaşım yetmezliği bulguları varsa fasiyotomi gerekir. Yapılan çalışmalar kompartman sendromunun antivenom tedaviye daha iyi yanıt verdiğini göstermiştir.(3)

Rehabilitasyon Dönemi:

Etkilenen ekstremiteler normal fonksiyonlarına kavuşturulmalı, hastadaki posttravmatik stres bozukluğunu önlemek için psikoterapi uygulanmalıdır. (3)

2.1.8. Taburculuk

Yılan ısırığı nedeniyle acile gelen hasta zehirlenme belirtisi olmasa bile en az 6 saat acil serviste gözlenmelidir. Orta ve şiddetli zehirlenme bulguları olan hastalar yoğun bakım ortamında takip edilmelidir. (3)

2.2. AKREP SOKMALARI

2.2.1. Akrep Sokmasına Giriş Ve Epidemiyoloji

Akrep vertebrasız, bir artropoddur. Gece avlanan hayvanlar içerisinde alt edilmesi en zor avcıdır. Akrep türlerinin hepsi zehirlidir. Fakat sanılanın aksine çok az bir kısmı insanlar için öldürücü olan etkiye sahiptir. Eğer sokulan kişinin bu zehre alerjisi yoksa bir tehlike söz konusu değildir. Allerjik durum varsa en az etkili akrep zehiri bile tehlikelidir (5). Tüm dünyada yaygın olarak rastlanır. Bilinen yaklaşık 650 türü vardır. Güçlü zehiri olan akrepler Ortadoğu, Kuzey Afrika, Hindistan, Meksika'da yaşarlar. Bilinen en öldürücü tip Buthidae familyasıdır. (6) Buthidae familyasındaki akraplar üçgen; diğer 5 akrep ailesi pentagonal sternuma sahiptir. Üçgen sternum, zayıf kısaç, ince vücut ve kalın kuyruklu olanlar zehirli; güçlü kısaç ve ısırma, kalın vücut, ince kuyruk, özelliği olanlar ölümcül değildir.(5) Her yıl dünyada 100000'den fazla

akrep sokması olgusuna rastalanmakta ve yaklaşık 800 ölüm bildirilmektedir. Akrep sokmalarına bağlı ölüm olgularının çoğu 6 yaş altı çocuklardır.(7)

Türkiye üzerinde 16 değişik akrep türü tespit edilmiştir. Özellikle Buthidae familyasından *Mesobuthus Gibbosus* (Anadolu Sariakrebi), *Mesobuthus Eupeus* (Doğu Sariakrebi), Euscorpidae familyasından *Euscorpius Carphaticus* (Karpas akrebi), *Luradea* familyasından *Calchas Nordmanni* (Artvin Akebi) ülkemizde ensık rastlanan türlerdir. Ülkemizdeki en ölümcül akrep türü Buthidae familyasından *Leirus Quinquestriatus*'tur.(6)

Gaziantep'te saptanan akrep türleri:

1-Buthidae familyasından *Androctonus crassicauda*: Koyu kahverengi siyah renklidir. Zehir yüksek oranda toksik, LD50'si 0,4mg/kgdır. Gaziantep, Mardin, Şanlıurfa, Adıyaman, Diyarbakır, Elazığ'da bulunur.

2-*Mesobuthus Gibbosus*, *Mesobuthus nigrocinctus*, *Mesobuthus eupeus*: Sarı renklidir. Gaziantep, yanı sıra içanadolu, akdenizde de bulunur. Orta derecede zehirlidir.

3-*Compsobuthus matthiesseni*: Sarı renklidir. Güneydoğu Anadolu'da yaygındır.

4-*Leirus quinquestriatus*: Sarı renklidir. Zehrin LD50 oranı 0,25mg/kg dır.

Yüksek oranda toksiktir. Sadece Güneydoğu Anadolu'da bulunur.

5-*Scorpio Linnaeus*: Kırmızımsı kahverengi renklidir.

6-*Calchas nordmanni* Birula: Koyu kırmızı kahverengi renklidir.

Bazı akreplerin zehirleri insanlar için öldürücüdür. Zehrin yapısı, LD 50 değeri türler arasında farklıdır. Bu sebeple bir akrep türü için hazırlanan akrep serumu diğer türler için istenilen sonucu vermeyebilir. Türkiye'de sadece *Androctonus crassicauda* türü için antiserum hazırlanmaktadır ve bu serum bütün akrep sokmalarında kullanılmaktadır.(5)

2.2.2. Zehrin Farmakolojisi

Kompleks bir yapısı olan akrep zehiri, türe göre farklı özellikler taşır. Isıya dayanıklı bir yapısı vardır, fosfolipaz, asetilkolinesteraz, hyaluronidaz, serotonin ve nörotoksinler içerir.(7) Zehir türler arsında farklılık gösterebilir akrepler arasındaki filogenetik akrabalık nedeniyle immünolojik özelliklerin çoğu benzerdir. Zehir çok sayıda toksin ve bileşen içerir. Bileşenlerin direkt ya da indirekt; tek başına ya da sinerjistik etkileri olabilir. Zehir nörotoksin, kardiyotoksin, nefrotoksin, hemolitik

toksin, fosfodiesteraz, fosfolipaz, hyalüronidez, glikozaminoglikan, histamin, serotonin, triptofanlardan oluşur. Akrep zehirinin primer amacı sodyum kanalı gibi voltaj bağımlı kanalları etkilemektir. (6) Sodyum kanalları üzerinden özellikle nöromüsküler kavşaktaki uyarılabilir zarları etkilemesi sonucu sinirlerde tekrarlayan uyarılar oluşur. Hem sempatik hende parasempatik sistemin etkilenmesiyle asetilkolin ve katekolamin deşarjı, nörotransmitter salınımında azalma, katekolaminlerin indüklediği kardiyak hipoksi, jukstaglomeruler aparatın etkilenmesiyle renin salınımı meydana gelir. Klinik tablodan bu etkiler sorumludur.(7)

2.2.3.Klinik

Lokal etkiden sistemik zehirlenme bulgularına kadar değişen klinik bulgulara yol açabilir. Sistemik belirtilerden kolinerjik ve adrenerjik etkiler sorumludur.

1-Lokal etkiler ısırığın olduğu yerde yoğun bölgesel ağrı, kızarıklık, sızlama yanma tarzı pareteziler, zaman zaman nekroz gelişebilir.(6) Isırık sonrası 1 saat içinde makul, papül, oluşur. Lezyon derinliği enjekte edilen zehir miktarına göre değişir. Purpurik plak lezyonları, 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.(7)

2-Sistemik otonomik etkiler: Sempatik etkilenme önceliklidir. Taşikardi, hipertansiyon, hipertermi, pulmoner ödem oluşur. Parasempatik olarak hipotansiyon, bradikardi, salivasyon, lakrimasyon, ürinasyon, defekasyon, gastrik boşalma, priapizm görülür.(7)

2-Kraniyal sinir etkileri: Gezici göz hareketleri, bulanık görme, fasikülasyon, faringeal kas kontrolünün kaybı oluşur. Yutma güçlüğüyle beraber aşırı salivasyon solunum güçlüğüne yol açabilir.(7).

3-Somatik etkiler: Huzursuzluk ve istemsiz kas hareketleri nöbetle karışabilir. Serebral enfarkt, akut hipertansif ensefalopati oluşabilir. Bilinç seviyesinde, özellikle huzursuzluk, konfüzyon, deliryum takip edilmelidir, anormal davranışlar ve hatta ataksi bile görülebilir. (6) Bulantı sık görülen bir semptomdur. Kardiyak etkilenim %7–38 arasındır. Hafif zedelenmelerde vazokonstrüksiyona bağlı hipertansiyon, orta şiddetli zehirlenmelerde sol ventrikül yetmezliği ve hipotansiyon, ciddi zehirlenmelerde biventriküler kardiyojenik şok oluşur. (6)Myokardit, myokardiyal infarktüs ve ritm

bozuklukları oluşabilir. Elektrokardiyografide sinüzal taşikardi, sinüzal bradikardi, ST yükselmesi ya da çökmesi, QT intervalinde uzama saptanabilir, bu bulgular günlerce devam edebilir. Kanam bozuklukları, akut akciğer ödemi, hemoptizi, pankreatit gibi durumlar az görülsede tabloya eşlik edebilir.(5) Hastalarda toksin ilişkili akut tübüler nekroz oluşabilir.(6) İnsülin inhibisyonundan dolayı katekolamin ilişkili glikoliz sonrası hiperglisemi ve pankreatit oluşur. Elektrolit imbalansı, gebelerde doğumun indüklenmesi bile gelişebilir.(6)

Türlere göre semptomlar:

Mesobuthus, Tityus, Leiurus: Ciddi kardiyovasküler etki

Centruroides: Nörolojik etkiler

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, kıvrınmalar ve hatta dayak bulguları bile olabilir.(6)

Akrep zehirlenmesinde nörolojik bulgular yoksa 3 klinik formda değerlendirilir:

1-Hafif-lokal bulgu

2-Orta-lokal bulgular ve hafif sistemik semptomlar

3-Şiddetli, hayatı tehdit eden sistemik bulgular

Nörolojik semptomlar ön plandaysa(6):

Grade1: Isırık alanında lokal ağrı yada parestezi

Grade2:Isırık alanından yayılan parestezi

Grade3:Ya santral ya da somatik disfonksiyon

Grade4:Hem santral hemde somatik nöromüsküler disfonksiyon

2.2.4. Tanı

Botilismus, böcek ısırıkları, DIC, myastenia gravis, organik fosfat toksisitesi, örümcek ısırıkları, tetanoz, pankreatit ayırıcı tanıda düşünülmelidir.(6)

Akreple temas öyküsü, lokal semptom ve bulgular tanı koydurur. Çocuklarda bu öyküyü almak güç olabilir.

2.2.5. Laboratuvar Ve Görüntüleme Yöntemleri

Tamkan sayımı, kan biyokimyası (AST, ALT, LDH, amilaz, üre, kreatin, elektrolitler) ve koagülasyon parametrelerine bakılmalıdır. Elektrokardiyografik değerlendirme yapılmalıdır. Arteryel kan gazında şiddetli zehirlenmenin ilk 15 dakikasında CO₂ (karbondioksit) değeri yüksek, O₂ (oksijen) değeri düşük ölçülür.

2.2.6. Tedavi

Bir çok akrep sokmasında bulgular şiddetli değildir ve lokal bulgularla seyreder (6). Hastane öncesi bakımda hava yolu, solunum, dolaşım değerlendirilir. Şiddetli zehirlenme olgularında entübasyon gerekebilir. Isırık yerini emme, turnike faydasızdır. Buz uygulaması ağrıyı azaltır, venomun yavaş yayılmasını sağlar. İlk 2 saat bu uygulama faydalıdır. Kalp seviyesinin altında immobilizasyon venomun dağılımını ve absorpsiyonunu azaltır. Hastanın sakinleştirilmesi kalp hızı ve kan basıncısını azaltır, böylece zehrin yayılımı azalır. Hastanın ulaştırılacağı hastane uzaksa ısırık alanı üzerindeki venöz-lenfatik alana basıyapılabilir; ama arteryel bası yapılmamalıdır (7).

Lokal anestetik ajanlar ağrıyı azaltır, opiyatlardan daha etkilidir. Bupivakain (markain) 1,25 mg/kg intralezyoner uygulanabilir. Tetanoz profilaksisi, lokal yara bakımı, topikal antibiyotik; eğer sekonder enfeksiyon varsa sistemik antibiyotik verilir (7).

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 gerekir. Solunum sıkıntısı olan hastalarda entübasyon gerekebilir. Hiperdinamik kardiyovasküler değişiklikler için alfa ve beta blokörler beraber verilebilir (7).

Akciğer ödemi tablosunda gelen hastalarda prazosin, nifedipin, nitropurusid, ACE inhibitörleri, hidralazin, labetolol gibi afterload düşürücüler daha etkilidir (6). Labetolol 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 aynıyken, hidralazin çocuklara önerilmez (7).

İnotropik etki istenen durumlarda eniyi ajan dobutamindir. Sıvı tedavisine dirençli hipotansiyonu olan hastalarda en son seçenek norepinefrindir (6). Dobutamin

5–20 mcg/kg/h, maksimum 40mcg/kg/h dozunda verilir. Norepinefrin adult dozu 0,05–0,15 mcg/kg/h'tir.

Hayvan deneylerindeki akrep somalarında insülin uygulaması venomun indüklediği multiorgan yetmezliği özellikle kardiyopuşmoner yetmezliği önlemiştir; fakat insanlarda yapılmış çalışma yoktur (7). Barbitürat ve/veya benzodiazepinler aşırı motor aktiviteyi önler. Midazolam 0,1mg/kg, lorazepam 1–4 mg IV verilebilir. Fenobarbütal 12 mg IV bolus, 5 mg/kg/h infüzyon şeklinde kullanılabilir (7).

Antivenin bir saat içinde dolaşımdaki serbest zehir miktarını azaltır. Antivenin verildiği halde semptomlar devam etmesi, zehrin daha önce hedef hücrelere bağlanmasından dolayıdır (7).

Antivenin bağlı anafaksi olabilir ama akrep zehiri aşırı katekolamin salınımına neden olduğundan bu risk daha düşüktür. Yüksek doz antiserum sonrası serum hastalığı oluşabilir. Erşkinlerde grade 1–2 de verilmesi gerekmezken, grade 3–4 hastalarında verilmelidir. Elli mL salin içinde, 1 vial 30 dakikada verilir, eğer semptomlar devam ediyorsa 1 saat sonra tekrarlanır. Pediatrik doz erişkinle aynıdır. H2 ve H1 reseptörleri beraber kullanıldığında kaşıntı, kızarıklık, dermatitte etkilidir.

Atropin vagolitik etkiye sahiptir, semptomatik bradikardi tedavisinde kullanılır. Sekresyonları azaltmak için kullanımı tartışmalıdır. Somatik ve diğer santral sinir semptomlarında faydasızdır (7). Adrenerjik etkileri potansiyelize etmesi ve kardiyopulmaoner tokssisite nedeniyle önerilmez (6).

Küçük çocuklar ve şiddetli zehirlenme bulguları gösterenler hastaneye yatırılmalıdır.(6)

2.3. SERBEST RADİKALLER

Ortaklanmamış (eşleşmemiş) elektron içeren atom, atom grubu veya moleküller serbest radikal olarak tanımlanırlar. Ancak Fe^{3+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} ve Mo^{5+} gibi geçiş metalleri de ortaklanmamış elektronlara sahip oldukları halde serbest radikal olarak kabul edilmezler, fakat serbest radikal oluşumunda önemli rol oynarlar. Serbest radikaller pozitif yüklü (katyon), negatif yüklü (anyon) veya elektriksel olarak nötral olabilirler (8, 9).

Serbest radikalde bulunan eşleşmemiş elektron, herhangi bir kimyasal bağ içinde başka bir elektronla spin paylaşmadığından bu radikaller, ekstra elektronları başka atomlara lokalize olana kadar ya da elektron alıncaya kadar oldukça reaktiftirler. Bu

reaktif maddeler, diğer atom ve moleküllerle elektron alışverişine girerek onları da kararsız hale getirirler (9, 10).

Serbest radikaller yaşam süreleri çok kısa olmasına karşın, yüksek aktiviteleri nedeniyle organizmada yüksek düzeyde tahrip edicidirler. Serbest radikallerin oluşum hızı ile ortadan kaldırılma hızı arasında denge olduğu sürece, organizma bundan etkilenmemektedir. Bu denge bozulduğunda, oksidanların arttığı veya antioksidanların yetersiz kaldığı durumlarda organizma oksidatif strese maruz kalır. Bunun sonucunda, hücresel metabolizma işleyişi bozulur, oluşan moleküler yıkım ile kalp, böbrek, karaciğer, mide, akciğer, beyin gibi birçoğu yaşamsal öneme sahip organlarda doku hasarı meydana gelir (9,11,12).

Serbest radikal oluşturan kaynaklar, endojen ve ekzojen olmak üzere iki gruba ayrılabilir.

2.3.1. Endojen Serbest Radikal Oluşum Kaynakları

Organizmada çoğu fizyolojik olay sırasında küçük miktarlarda serbest radikaller ve reaktif oksijen türleri oluşmaktadır. Bunlar antimikrobiyal savunma, sinyal iletimi gibi işlevlerde rol oynadıktan sonra antioksidan savunma sistemleri tarafından etkisiz hale getirilirler. Hücrenin tüm bileşenleri radikal oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Özellikle mitokondriyal elektron transport zinciri endojen kaynaklı radikallerin oluştuğu en önemli yerdir (13,14). Endoplazmik retikulum ve nükleer membranda ise serbest radikal üretimi, membrana bağlı sitokromların oksidasyonundan kaynaklanır. Elektron transport sistemlerinin aktivitesi sırasında sadece oksijen türevi radikaller meydana gelirken, ksenobiyotiklerin metabolizması sırasında ek olarak yüksek toksik özelliğe sahip karbon merkezli radikaller de meydana gelebilir. Nükleer membran kaynaklı radikaller özellikle DNA hasarına neden olabilirler (15,16,17). Peroksizomlar, önemli hücre içi hidrojen peroksit kaynağıdır. Ancak katalaz aktivitesi çok yüksek olduğu için bu organelden sitozole ne kadar H_2O_2 geçtiği bilinmemektedir (11,15).

2.3.2. Ekzojen Serbest Radikal Oluşum Kaynaklar

Serbest radikal oluşumunun ekzojen kaynakları arasında sigara, pestisitler, çözücüler, petrokimya ürünleri, ilaçlar, alkol, güneş ışınları, stres, X-ışınları hatta

yiyeceklerde bulunan bazı bileşikler en önemlileridir. Ağır bedensel aktivite de oksijen kullanımındaki artışla beraber radikal oluşumunu artırmaktadır. (11,18,19,20).

Kimyasal ve organik maddelerin yanması ile açığa çıkan özel maddelerin, radikallerin olası kaynakları ve taşıyıcıları olduğu ileri sürülmektedir. Sigara dumanı, akciğerlere alınan başlıca yanmış organik materyaldir. Sigara dumanı gaz fazının, invitro poliansatüre yağ asitlerinin (PUFA) otooksidasyonunu başlattığı gösterilmiştir (9).

Sigara dumanındaki NO_2 'nin ilk formu nitrik oksit, hemoglobinin hem demiri ile oldukça hızlı reaksiyon verir. Böylece eritrositlerde artan methemoglobin konsantrasyonu, bu kan hücrelerini oksidasyona predispoze hale getirir (9).

2.3.3. Serbest Oksijen Radikalleri ve Reaktif Oksijen Türleri (ROS)

Serbest oksijen radikalleri; singlet oksijen radikali, süperoksit radikali, hidrojen peroksit, hipoklorik asit ve hidroksil radikali olup bu radikaller oksijenli solunum metabolizması esnasında oluşurlar. Bu radikallerin yarılanma ömürleri birkaç mili saniye ile saatler arasında değişmektedir (21).

Moleküler oksijenin toksik etkisi yoktur, fakat aerobik hücre metabolizmasında moleküler oksijen, serbest oksijen radikallerine dönüşür. Enzim reaksiyonları da ROS oluşumuna neden olmaktadır (20,22).

1-) Süperoksit Radikalleri (O_2^-)

Hemen hemen tüm aerobik hücrelerde, oksijenin bir elektron alarak indirgenmesiyle süperoksit radikal anyonu (O_2^-) meydana gelir. Süperoksit nitrik oksitle reaksiyona girerek azot dioksit (NO_2), hidroksil radikali ($\text{OH}^\cdot$), nitronyum iyonu (NO_2^+) gibi toksik ürünlere dönüşebilen peroksinitriti (ONOO^-) oluşturur (15,23,24,25).

Süperoksit radikali mitokondriyal solunum sırasında oluşur. Mitokondrilerde kullanılan oksijenin % 2'si süperoksit haline dönüşür. Oksijen mitokondride indirgendiğinde primer ürün sudur (26,27,28). Süperoksit anyonu ve hidroksil radikali diğer moleküllerin elektronlarını çekerek enerji gereksinimlerini karşılarlar, hem

oksitleyici hem de redükleyici anyonlar olarak bilinirler (15,27). Süperoksit indirgenmiş geçiş $\text{Fe}^{2+} + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{Fe}^{3+} + \text{O}_2^-$

$\text{Cu}^+ + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{Cu}^{2+} + \text{O}_2^-$ metallerinin otooksidasyon reaksiyonu ile de oluşabilmektedir. Bu reaksiyonlar geri dönüşümlüdür. Süperoksit düşük pH' da protonlanarak perhidroksil (HO_2^-) radikalini oluşturur. Süperoksit ve perhidroksil radikali süperoksit dismutaz (SOD) enzimi aracılığı ile etkileştiğinde biri okside olurken diğeri indirgenir. Bu dismutasyon reaksiyonunda O_2 ve H_2O_2 oluşur (15,24).

Fagositik hücreler (nötrofiller, monositler, makrofajlar, eozinofiller) bazı biyolojik hedeflerin tahrip olmasına sebep olan ve enfeksiyonlara karşı hücrel cevabı başlatan hücrelerdir. Nötrofillerde süperoksit radikali NADPH oksidaz enzimi aracılığı ile yapılır. Önce fagosit uyarılır ve sonra NADPH oksidaz enzimi aktive olur, redükte piridin nükleotidlerinden (NADPH) iki elektron iki molekül oksijene transfer edilir. Böylece iki molekül O_2 oluşur (15,27).

2-) Hidroksil Radikalleri ($\text{OH}^\cdot$)

Hidroksil radikali, biyolojik sistemlerde bulunan en güçlü serbest radikal olarak bilinir. Hidroksil radikalının en güçlü serbest radikal olmasının nedeni hücre nükleusundaki membran bariyerleri kolayca geçmesi ve mutajenik olarak DNA'yı etkilemesidir. Bu nedenle in vivo oluşan bir $\text{OH}^\cdot$ radikali hemen her moleküle saldırır ve olduğu yerde de büyük hasara neden olur. Nonradikal biyolojik moleküllerle zincirleme reaksiyonları başlatır (15,29,30).

Suyun yüksek enerjili iyonize edici radyasyona maruz kalması sonucunda da hidroksil radikali oluşur (15,31). Bir hidroksil radikali, yüzlerce yağ asidini ve yan zincirini lipid hidroperoksida çevirebilir. Bu oluşan hidroperoksitler birikerek membran bütünlüğünü bozar ve hücrenin kollabe olmasına neden olur. Ayrıca bu hidroperoksitlerden son ürün olarak toksik ve reaktif olan aldehitler de oluşabilir. Bunlardan en önemlilerden biri de Malondialdehit (MDA)' dır (32).

Hidroksil radikali, organik ve inorganik bileşiklerde elektron transfer tepkimelerine neden olur. Ancak normalde $\text{OH}^\cdot$ radikali oluşamaz. Çünkü $\text{OH}^\cdot$ oluşumu için moleküler oksijenin üç değerlikli olarak indirgenmesi gerekir ki, bu oldukça zordur. $\text{OH}^\cdot$ meydana gelebilmesi için O_2^- ve H_2O_2 gereklidir. Bunlarda SOD, CAT veya GSH-

Px enzim sistemiyle uzaklaştırılır. Böylece fizyolojik şartlarda fazla miktarda $\text{OH}^\cdot$ oluşamaz. Bu üç enzim intrasellüler major antioksidanlardır (30,33).

3-) Hidrojen Peroksit (H_2O_2)

Hidrojen peroksit eşleşmemiş elektrona sahip olmadığından aslında bir radikal değildir. Süperoksit anyonunun ($\text{O}_2^\cdot$) hidrojenle yaptığı reaksiyona Dismutasyon reaksiyonu adı verilir ve Dismutasyon hızı asidik pH değerlerinde hızlanır (23,34).

Bazı enzimler ya tekli (NADPH oksidaz) ya da çiftli (Glukoz oksidaz) elektron eklenmesini katalize ederek $\text{O}_2^\cdot$ veya H_2O_2 oluşmasını sağlarlar.

4.-) Hipoklorik Asit (HOCl)

Hipoklorik asit radikal olmadığı halde reaktif oksijen türleri (ROS) içinde yer almaktadır. Fagositik hücrelerin bakterileri öldürülmesinde önemli rol oynarlar. Aktive olan nötrofiller, monositler, makrofajlar ve eozinofiller süperoksit radikallerini ($\text{O}_2^\cdot$) üretirler. Radikal üretimi fagositik hücrelerin bakterileri öldürmesinde büyük önem arz etmektedir. Özellikle nötrofiller miyeloperoksidaz enzimleri aracılığıyla önce $\text{O}_2^\cdot$ 'i oluştururlar ve daha sonra dismutasyonu ile oluşan hidrojen peroksiti klorür iyonu ile birleştirerek güçlü bir antibakteriyel ajan olan HOCl 'i meydana getirirler.

5-) Singlet O_2 ($\text{O}_2^{\uparrow\downarrow}$)

Singlet oksijen ($\text{O}_2^{\uparrow\downarrow}$), dış yörüngesinde ortaklanmamış elektronu olmadığından nonradikal reaktif oksijen molekülüdür. Oksijenin enerjetik uyarılmasıyla oluştuğundan spin kısıtlaması yoktur ve reaktivitesi çok yüksektir. Oksijen elektronlarından birinin enerji alarak kendi spininin ters yönündeki bir başka orbitale yer değiştirmesiyle oluşmaktadır (15,26).

Pigmentlerin (flavin içeren nükleotidler, renital, bilirübin gibi) oksijenli ortamda ışığı absorplamasıyla, metal varlığında katalizlenen hidroperoksitlerin yıkım reaksiyonlarında, spontan oluşan dismutasyon tepkimelerinde (fagozom içerisinde), prostaglandin endoperoksit sentaz reaksiyonları ve bazı sitokrom P450 tepkimelerinde vücutta singlet oksijen meydana gelebilir (15,27).

Singlet oksijen diğer moleküllerle karşılaştığında mevcut enerjisini transfer edebileceği gibi kovalent tepkimelere de girebilir. Karbon-karbon çift bağları sayesinde, peroksi radikalini ($\text{ROO}^\cdot$) meydana getirir ve lipid peroksidasyonunu başlatabilir (27,35).

2.3.4. Reaktif Nitrojen Türleri (NO, NO₂, NO⁺, NO⁻)

Lipofilik özellikte olup, oksijensiz ortamda oldukça stabildir. Diğer radikallerden farklı olarak düşük dozlarda toksik değildir ve çok önemli fizyolojik işlevleri gerçekleştirir (36). Kolayca düz kasa geçerek Guanilat Siklaz (GC) enziminin "hem" demirine bağlanır ve cGMP sentezini uyarıp damar gevşemesini uyarır. Sentezlenen NO, aynı zamanda tiyol gruplarını S-nitrozilasyona uğratarak protein ve reseptör fonksiyonlarını da değiştirir. NO, Fe-S kümelerine afinite gösterdiği için bu grupları içeren akonitaz enzimine de bağlanır. Bu enzim hücre içi demir trafiğini kontrol eder. NO, akonitaz enzimine mRNA bağlanmasını artırır ve enzimin aktivitesini düşürür.

NO' metabolize olurken moleküler oksijen ile bağlanıp nitrojen dioksidi (NO₂) oluşturur:

NO' nun ROS'leri ile reaksiyon vererek güçlü bir oksidan olan peroksinitriti (ONOOH) oluşturduğu ve bunun da ileri dekompozisyonla OH' radikalinin oluşumuna yol açtığı ifade edilmektedir

OH' radikali ise biyolojik olarak yıkıcı bir moleküldür. Ayrıca, peroksinitrit de tirozin gibi fenolik amino grup asitleri nitrolayarak toksik nitro- türevlerini (nitrotirozin) oluşturmaktadır. Sonuç olarak NO, endotel hücre disfonksiyonu ve buna bağlı ateroskleroz, hipertansiyon ve Diabetes Mellitus gibi bazı önemli hastalıklarda rol oynayabilmektedir.

2.3.5. Serbest Radikallerin Etkileri

Vücutta serbest radikaller ile antioksidan savunma mekanizması arasında bir homeostasis vardır. Bu denge oksidanlar lehine bozulduğunda, serbest radikaller karbonhidrat, lipid, protein ve DNA gibi biyomoleküller ile etkileşerek hücrede yapısal ve metabolik değişikliklere neden olur (15,16,37).

2.3.6. Membran Lipitleri Üzerine Etkileri

Tüm biyomoleküller serbest radikal atağına maruz kalır ancak bunların içinde lipidler en kolay etkilenenlerdir (16). Hücre, membranı ve diğer komponentleri ile serbest radikal atakları ve peroksidasyon için potansiyel bir hedeftir (38,39). Tüm

biyolojik zarlar çoklu doymamış yağ asitleri ile amfipatik lipitler ve zar proteinlerinin birleşmesinden oluşur. Lipit peroksidasyonu serbest oksijen radikalleri tarafından başlatılan ve zar yapısındaki çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA) oksidasyonunu içeren kimyasal bir otokatalitik zincir reaksiyonu olup, lipit peroksitlerinin aldehit türevleri, hidrokarbon radikalleri ve uçucu bazı ürünlere çevrilmesi şeklinde sonlanır (37,38).

Lipit peroksidasyonu ile meydana gelen membran hasarı geri dönüşümsüzdür. Lipit peroksidasyonu membranlara yakın bölgelerde ortaya çıkan OH[•] radikalinin membran fosfolipitlerinin yağ asidi yan zincirlerine saldırması ile oluşur (15,39).

Lipid Hidroperoksit genellikle çoklu doymamış yağ asidi (PUFA)' dir. Başlangıçta yüksek enerjili bir elektronlu (OH[•] gibi) radikal yağ asidi zincirinden bir hidrojen çekerek karbon merkezli bir radikal (L[•]) oluşturur. Oluşan lipit radikali dayanıksız bir bileşiktir ve bir dizi değişikliğe uğraması ile molekül içi çift bağların değişmesi sonucu konjuge dien yapıları oluşur. Oluşan değişikliklerin ardından lipit radikali hemen dioksijenle reaksiyona girer ve lipit peroksil radikalini oluşturur

Lipit peroksil radikalleri, membran yapısındaki diğer çoklu doymamış yağ asitleri ile reaksiyona girerek yeni karbon merkezli radikaller oluştururken, kendileri de açığa çıkan H parçacığı ile birleşerek lipit hidroperoksitlerine dönüşürler. Böylece olay kendi kendine katalizlenerek devam eder (37).

.Lipit peroksidasyonu ya toplayıcı antioksidan reaksiyonlarla sonlandırılır ya da otokatalitik yayılma tepkimeleri ile devam eder. Lipit hidroperoksitlerinin membranlarda birikimi sonucu, membran fonksiyonları bozulur ve hücre kolloba olur. Lipit peroksidasyonu sonucu ortaya çıkan çeşitli aldehitlerden en iyi bilinenleri MDA ve 4-hidroksinonenaldir. MDA ölçümü ile lipit peroksidasyonu değerlendirilmesi yapılabilmektedir. Bu bileşikler ya hücrel olarak metabolize olurlar ya da başlangıçta etkili oldukları bölgeden diffüze olup hasarı hücrenin diğer bölgelerine yayarlar. Lipit radikallerinin hidrofobik yapıda olması dolayısı ile reaksiyonların çoğu membrana bağlı moleküllerde meydana gelir. Peroksil radikalleri ve aldehitler, membran komponentlerinin çapraz bağlanma ve polimerizasyonuna neden olur. Böylece membranlarda, reseptörleri ve membrana bağlı enzimleri inaktive etmek suretiyle membran proteinlerinde de ciddi hasarlar meydana getirebilirler. İyon transportunu etkileyebilirler. Plazma lipoproteinleri ve özellikle düşük dansiteli lipoproteinler de

oksidasyona uğrayabilir. Okside lipoproteinler hücre fonksiyonlarının bozulmasına aracılık edebilirler (15,40,41).

Araşidonik asit metabolizması sonucu lipidlerden serbest radikal üretimine 'enzimatik lipid peroksidasyonu', diğer radikallerin sebep olduğu lipid peroksidasyonuna ise 'enzimatik olmayan lipid peroksidasyonu' adı verilir (15,37,39).

2.3.7. Serbest Radikallerin Proteinlere Etkileri

Serbest radikallerin proteinlere etkisi proteinlerin aminoasit içeriğine göre değişir. Protein molekülleri üzerindeki sülfhidril veya amino gruplarıyla serbest radikallerin etkileşmesi sonucu proteinlerde oluşan yapısal değişiklikler üçe ayrılır. 1) Amino grup asitlerin modifikasyonu, 2) Proteinlerin fragmentasyonu, 3) Proteinlerin agregasyonu veya çapraz bağlanmalardır (42).

Aromatik aminoasitlerde (fenilalanin, tirozin, triptofan) doymamış yapılar olduğundan oksidatif ataklara çok hassastırlar. Sülfürlü amino grup asitler olan sistein ve sistin de serbest radikal atağına hassas amino grup asitlerdir. Proteinin temel yapısındaki değişme, antijenitesindeki değişmeye ve proteolize hassasiyete yol açabilir. Radikaller, membran proteinleri ile reaksiyona girebilirler ve enzim, nörotransmitter ve reseptör proteinlerinin fonksiyonlarının bozulmasına neden olabilirler (43).

Serbest radikaller etkisiyle IgG ve albümin gibi fazla sayıda disülfid bağı bulunduran proteinlerin üç boyutlu yapıları bozulur. Böylece normal fonksiyonlarını yerine getiremezler. Hem proteinleri de serbest radikallerden önemli oranda zarar görürler. Özellikle oksihemoglobinin O_2 veya H_2O_2 ile reaksiyonu methemoglobin oluşumuna sebep olur (15,44,45).

2.3.8. Nükleik Asitler ve DNA Üzerine Etkileri

İyonize edici radyasyona bağlı hücre ölümünün başlıca nedeni nükleik asitlerin reaktif oksijen türleri ile reaksiyonudur. Reaktif oksijen türleri DNA çift sarmalının ayrılmasına veya nükleik asit baz değişimlerine sebep olabilir. Bu da kromozal mutasyonlar ve sitotoksisite ile sonuçlanır (46,47).

Oksidatif hasara bağlı olarak DNA'da, tek ve çift dal kırıkları, abazik alanlar, baz modifikasyonları (baz katılımı, bazlarda yeniden düzenlenme), şeker hasarı meydana gelebilir veya DNA ile protein arasında çapraz bağlanma olabilir. DNA çok sayıda

negatif yüklü fosfat grupları içerdiğinden, çeşitli katyonları bağlama yeteneğine sahip büyük bir anyondur. $Fe^{2+/3+}$ ve $Cu^{1+/2+}$ iyonları negatif yüklü DNA'ya sürekli bağlı bulunabildikleri gibi oksidatif stres altında hücre içinde bulunan demirli ve bakırlı proteinlerden serbestleşerek de DNA'ya bağlanabilmektedirler. Redoks aktif transisyon metal iyonlarının bağlanmaları DNA molekülünü H_2O_2 'in hedefi haline getirmektedir. DNA'ya bağlı metal iyonları ile H_2O_2 'in DNA üzerinde reaksiyonlaşmasından oluşan OH radikalleri, OH radikal temizleyicileri tarafından uzaklaştırılamamaktadır. Ayrıca, OH radikal temizleyicilerinin oluşturduğu radikaller de DNA'ya hasar verebilmektedir (48,49).

Hidroksil radikali deoksiriboz ve bazı bazlarla kolayca reaksiyona girer ve değişikliklere yol açar. Eğer hidroksil radikali DNA' nın yakınında meydana gelirse pürin ve pirimidin bazlarına atak yapabilir ve mutasyonlara sebep olabilir. Hidroksil radikali, nükleik asitlerde doymuş karbon atomlarından hidrojen çıkarır veya çift bağlara katılma tepkimeleri ile sonuçlanan tepkimelere girer. Singlet oksijenin nükleik asitlerle tepkimeye girme yeteneği daha sınırlıdır. Süperoksit anyonu güçlü bir oksitleyici olduğundan guanin gibi yüksek elektron yüklü yoğunluklu bölgeler içeren moleküllerle daha kolay tepkimeye girer (45).

DNA'da oksidatif hasar ile ilk oluşan lezyon dal kırıklarıdır. Dal kırıkları DNA onarımı sırasında nükleaz aktivitesi ile de oluşabileceğinden her zaman oksidatif DNA hasarını göstermemektedir. Tek dal kırıklarında, diğer daldaki bilgi doğru okunarak 'hasarlı dal onarıcı enzimlerle' onarılabildiğinden çift dal kırıkları daha önemlidir. OH radikali pürin ve pirimidin bazlarında modifikasyonlar meydana getirmektedir (45).

2.3.9. Karbonhidratlar Üzerine Etkileri

Glukoz otooksidasyonu, taşıyıcı metallerin katalizlediği reaksiyonlar sonucunda glukozun kısmen radikal olan anyonları oluşturması ile meydana gelir. Bu radikaller, daha sonra O_2 'i indirgeyerek O_2^- anyonunu meydana getirirler. Bu da diğer ROS 'ların oluşumunu tetikler. Proteinlerin glikolizasyonu, glukozun, proteinlerin amino grubuna bağlanmasıyla başlar. Bunun ardından bir seri kimyasal modifikasyon geçirerek, daha kararlı bir yapı olan protein-glukoz kompleksine dönüşür. Biyokimyasal reaksiyonlar sonucunda oluşan glikolize proteinler ise, Cu ve Fe varlığında, O_2 'ye elektron vererek ROS' ların oluşmasına neden olurlar (48,49).

Monosakkaritlerin otooksidasyonu sonucunda H_2O_2 , peroksitler ve okzoaldehitler meydana gelir. Okzoaldehitler DNA, RNA ve proteinlere bağlanabilme ve aralarında çapraz bağlar oluşturma özelliklerinden dolayı çeşitli hastalıkların patolojisinde önemli rol oynarlar (15,38)

2.4. ANTİOKSİDANLAR

2.4.1. Antioksidan Savunma Mekanizmaları

Etkilerini; lokal oksijen konsantrasyonunu azaltarak, hidroksil radikallerini temizleyip lipid peroksidasyonunun başlamasını önleyerek, geçiş metal iyonlarını bağlayıp etkisizleştirerek, peroksitlerin alkol gibi nonradikal ürünlere dönüşümünde etkin rol oynayarak ve zincir reaksiyonlarına neden olan tüm radikaller ile reaksiyona girip zinciri kırarak gösteren antioksidanlar; intraselüler ve ekstraselüler olmak üzere iki grupta incelenirler. En belirgin özellikleri okside olan substratlara oranla çok daha az konsantrasyonlarda bile substratın oksidasyonunu geciktirmeleri ve inhibe etmeleridir (50).

Antioksidan savunma; radikal metabolit üretiminin önlenmesi, üretilmiş radikallerin temizlenmesi, oluşan hücre haraplanmasının onarılması, sekonder radikal üreten zincir reaksiyonlarının durdurulması ve endojen antioksidan kapasitenin artırılması olarak ayrımlanan beş değişik blokta yürür (37).

2.4.2 Enzimatik Antioksidanlar

1-) Süperoksit Dismutaz (SOD)

SOD aerobik hücrelerde oksijen radikalinin zararına karşı intraselüler savunmada büyük rol oynar ve aktivitesinde yaşlanmaya bağlı olarak bir azalma olmaktadır (51).

Sitozolik SOD yapısında bakır ve çinko (CuZn-SOD), mitokondrial SOD yapısında mangan (Mn-SOD) bulunmaktadır (52).

SOD enziminin canlılardaki dağılımı katalaz ile birlikte incelenmelidir. Çünkü SOD ile katalizlenen tepkime sonunda oluşan ürün, oksijenin toksik ürünlerinden biridir ve katalaz tarafından birikimi önlenmektedir

2-) Katalaz

Katalaz hücre içinde büyük çoğunlukta peroksizomlarda bulunur ama mitokondrilerde de az miktarda bulunmaktadır (53). Katalaz ve glutatyon peroksidaz aynı fonksiyona sahip fakat substrat olan H_2O_2 ' ye farklı affinite gösteren enzimlerdir.(54).

3-) Glutatyon Peroksidaz

Selenyum içeren peroksidazlara iyi bir örnek olan glutatyon peroksidaz, GSH' ı kullanarak çeşitli hidroperoksitlerin ($ROOH$ ve H_2O_2) redüksiyonunu katalizler ve bu sayede memeli hücrelerini oksidatif hasara karşı korur.

Memelilerde en az beş çeşit GPx izoenzimi bulunmaktadır. Her dokuda bulunmalarına karşın, her izoformun miktarı doku tipine göre değişir. GPx4 hem sitozolde hem de membran fraksiyonlarında lokalizedir. (55). GPx1 daha çok eritrosit, böbrek ve karaciğerde bulunurken; GPx4, renal epitel hücre ve testislerde bulunur. Sitozolik GPx2 (GPx-G1) ve ekstraselüler GPx3' e sırasıyla gastrointestinal sistem ve böbrek dışındaki çoğu dokuda az rastlanır (55).

GPx substratını (H_2O_2) katalazla paylaşmasına rağmen, lipid ve diğer organik peroksitlerle etkili şekilde tek başına reaksiyona girer. Glutatyon redoks döngüsü düşük seviyeli oksidatif stres için ana savunma kaynağıdır ama Katalaz şiddetli oksidatif strese karşı korumada daha önemlidir (56).

4-) Glutatyon-S-Transferazlar

İnsanda birçok dokuda geniş dağılıma sahip, çok işlevli ve geniş spektrumlu substrat özelliği olan bir enzimdir (57). Glutatyon S-transferaz (GST) bu özelliği ile potansiyel toksik kimyasallara maruz kalan canlı organizmada savunma görevi görür. Detoksifikasyon görevini glutatyonun -SH grubu ilgili bileşiklerin elektrofilik ve idrar ile vücuttan atılır (58).

5-) Glutatyon Redüktaz

Hidroperoksitlerin redükte olması esnasında meydana gelen okside glutatyon (GSSG), Glutatyon Redüktaz' ın katalizlediği reaksiyonla tekrar redükte hale (GSH) dönüşür. Reaksiyonun gerçekleşmesi için NADPH' a ihtiyaç vardır (15,41,59,60).

6-) Mitokondrial Sitokrom Oksidaz

Solunum zincirinin son enzimi olan sitokrom oksidaz, superoksidi detoksifiye eden enzimdir.

Bu reaksiyon, fizyolojik şartlarda sürekli devam eden normal bir reaksiyondur ve bu yolla yakıt maddelerin otooksidasyonu tamamlanarak enerji üretimi sağlanır. Ancak, süperoksid üretimi çoğu zaman bu enzimin kapasitesini aşar. Bu durumda diğer antioksidan enzimler devreye girerek süperoksidin zararlı etkilerine engel olurlar.

2.4.3 Enzimatik Olmayan Antioksidanlar

1-) Askorbik Asit (C Vitamini)

Su bazlı ortamlarda geniş antioksidan kapasiteli vitamin C, lipit ortamların güçlü antioksidanı olan vitamin E' nin antioksidan etkisini andıran bir rol üstlenerek kan ve diğer vücut sıvılarının primer antioksidan savunmasını gerçekleştirir. Askorbik asit, süperoksid ve hidroksil radikalleriyle reaksiyona girip onları temizleyen bir antioksidan olmasının yanı sıra tokoferoksil radikalının tekrar tokoferole dönüşmesini sağlar. Bu esnada kendisi de dehidroaskorbata okside olur. C vitamini yetersizliği durumlarında oluşan tokoferoksil radikalleri tokoferole dönüşmek için GSH ile reaksiyona girdiğinden hücredeki GSH miktarını azaltacaktır. Vitamin C'nin singlet oksijen süperoksit, hidroksil, hidroperoksil, lipit peroksil ve lipit alkoksil radikallerini ortamdan temizleyerek antioksidan etkisini gösterdiği bilinmektedir. Lipit moleküllerinin oksidasyonu ile oluşturduğu lipit peroksitlerinin sulu ortamlarda çözünmesinin de vitamin C'nin antioksidan etkisiyle olduğu ileri sürülmektedir. Bazı biyoloji sistemlerde lipozomal metil linoat misellerinin oksidasyonunu baskılayan antioksidan aktivitenin de vitamin C'den oluştuğu söylenmektedir (61).

En önemli antioksidan görevi H_2O_2 ve organik peroksitleri (lipit peroksit gibi) selenyum bağımlı enzim GPx ile katalizleyip yok ederek sırasıyla su veya alkole dönüşmesidir (62,63).

En önemli görevi, enzim ve proteinlerin tiyol gruplarının indirgenmesi ile redükte formlarının yeterli düzeylerde kontrolünü sağlamaktır.

Hücredeki GSH konsantrasyonu milimolar oranlarda olup, organların fonksiyon ve oksidatif kapasitesine göre farklı organlarda farklı miktarlarda bulunur. Karaciğer GSH'ın vücutta en yüksek konsantrasyonda olduğu organdır. Ayrıca gözün lens kısmında da GSH konsantrasyonu yüksektir (53). Akciğer, böbrek, kalp gibi organlarda da 2–3 mM GSH bulunur. Kırmızı kan hücreleri, plazma ile karşılaştırıldığında daha

fazla GSH' a sahip oldukları ve oksidatif strese karşı daha koruyucu oldukları görülür (64,65).

2-) α -Tokoferol (Vitamin E)

α -Tokoferol yağda çözünen ve zincir-kırıcı bir antioksidandır. En önemli görevi oksijen serbest radikallerinin ataklarına karşı membran lipidlerindeki yağ asitlerini korumaktır. Mitokondri, endoplazmik retikulum ve plazma membran fosfolipitlerinin α -tokoferole karşı çok yüksek affinitesi vardır. Tokoferoller fenolik bir hidrojeni peroksidasyona uğramış bir doymamış yağ asidindeki serbest peroksit radikaline aktarırlar (66).

Tokoferolün antioksidan etkisi yüksek oksijen konsantrasyonlarında etkilidir. Bundan dolayı en yüksek oksijen kısmi basınçlarına maruz kalan lipit yapılarında örneğin eritrosit ve solunum sistemi membranlarında etkileri belirgindir (67,68).

3-) Karotenoidler

Vitamin A'nın ön maddesi olan β -karotenin singlet oksijeni bastırabildiği, süperoksit radikalini temizlediği ve peroksit radikalleriyle direkt olarak etkileşerek antioksidan görev gördüğü saptanmıştır (15). Karotenoidler; bitki, hayvan ve insanlarda oluşan yeşil ve kırmızı renkli pigmentler grubuna girerler. Fizyolojik olarak oldukça önemlidirler. Reaktif oksijen türleri ile güçlü bir etkileşime girerek, bitkisel ve hayvansal organizmalarda potansiyel serbest radikal giderici, singlet oksijen yakalayıcı ve lipit antioksidanları olarak görev yaparlar (69).

Karotenoidler $\text{OH}^\cdot$, $\text{O}_2^\cdot$ ve peroksil radikalleri ile etkileşime geçerek mükemmel bir est radikal süpürücüsü olarak iş görürler. Yapılarındaki çift bağların yerleşik olmayan eşleşmemiş elektronlara bağlanması sonucu antioksidan aktivitesi gösterirler (70). Yüksek konsantrasyonlarında lipitleri peroksidasyon zararından korurlar. (71).

4-) Melatonin

Melatonin, karanlıkta pineal bezden salgılanan; uyku, üreme, immünite gibi pek çok biyolojik fonksiyonun düzenlenmesinde rol oynayan bir hormondur. Melatoninin bir antioksidan olduğu, literatürde ilk kez 1991 yılında Ianas ve arkadaşları tarafından öne sürülmüş ve daha sonra yapılan in vitro ve in vivo çalışmalarla desteklenmiştir. Melatoninin $\text{OH}^\cdot$, H_2O_2 gibi oksidatif strese yol açabilen serbest radikalleri detoksifiye ettiği ve böylece onların biyomoleküller üzerindeki zararlı etkilerini önleyebildiği

bildirilmektedir. Melatoninin antioksidan özelliği, yapısında bulunan pirol halkasından kaynaklanmaktadır.

Farmakolojik ve muhtemelen fizyolojik düzeylerdeki melatoninin; SOD gibi bazı antioksidan enzimlerin gen ekspresyonlarını ya da aktivitelerini artırdığı ve bu yolla oksidatif stresi baskıladığı bildirilmektedir. Ayrıca melatoninin bazı prooksidan enzimleri inhibe ederek, serbest radikal oluşumunu azalttığı ve bu yolla da antioksidan sistemi desteklediği öne sürülmektedir. Bunların dışında melatonin hem suda ve hem de lipid fazda çözünbildiğinden, organizmada çok geniş alanda antioksidan etki gösterebilmektedir. Kolaylıkla kan-beyin bariyerini ve plasentayı geçebilen melatonin için, bilinen hiçbir morfofizyolojik bariyerin olmaması, melatoninin tüm intraselüler komponentlere rahatlıkla ulaşabilmesini sağlamaktadır. Böylece melatonin, hücre zarını, organelleri ve çekirdeği etkin bir şekilde serbest radikal hasarından koruyabilmektedir. Hücre membranı ile temas ettiğinde, fosfolipit tabakanın dış yüzeyine tutunan melatonin, radikallerle membrandan önce temasa geçerek onları detoksifiye eder ve membranı korur. Melatonin varlığında, mitokondriyal solunum zincirinden kaynaklanan radikallerin üretimi de azalmaktadır. Çekirdeğe kadar ulaşabilme özelliği, DNA'nın oksidatif hasara karşı korunmasında, melatonine bir üstünlük sağlamaktadır. Daha da önemlisi, diğer antioksidanların aksine, çok yüksek dozlarda (300 mg/gün) ve 5 yıl gibi uzun süre kullanımda bile, melatoninin toksik bir etki göstermemesidir

5-) Polifenoller

Fenoller, aromatik halkaya bağlı OH grubu içeren etkili antioksidanlardır, çünkü bu bileşiklerden oluşan radikaller, rezonans kararlılığına sahiptir, bu nedenle diğer radikallere göre etkin olmayan radikallerdir.

6-) Seruloplazmin

Plazma antioksidan aktivitesinin önemli bir kısmını akut faz proteini olan seruloplazminden kaynaklanır. Seruloplazmin SOD'a benzer bir mekanizmayla etki gösterir. Ferro demiri (Fe^{2+}) ferri demire (Fe^{3+}) yükseltgeyerek Fenton reaksiyonunu ve böylece hidroksil radikali oluşumunu inhibe eder.

7-)Ürat

Normal plazma konsantrasyonunda ürat, hidroksil, süperoksit, peroksit radikalleri ve singlet oksijeni temizler. Fakat lipid radikalleri üzerine etkisi yoktur. Ayrıca vitamin C oksidasyonunu engelleyici etkisi vardır.

8-)Transferrin ve Laktoferrin

Transferrin ve laktoferrin dolaşımdaki serbest demiri bağlarlar.

9-)Albümin

Albümin kuvvetli şekilde bakır ve zayıf olarak da demiri bağlar. Yüksek konsantrasyonlarda (40–60 mg/ml) bulunur. Albumine bağlı bakır, Fenton reaksiyonuna katılabilir fakat albumin yüzeyinde oluşacak olan OH radikali albumin tarafından temizlenir ve radikalın serbest solüsyona kaçmasına izin vermez. Bu biyolojik olarak önemli olmayan, albumine ait bir reaksiyon örneğidir. Aynı zamanda myeloperoksidaz türevi bir oksidan olan HOCl'i hızlı bir şekilde temizler.

10-) Bilirübin

Hem katabolizması ile meydana gelen ve albumine bağlı olarak taşınan bir safra pigmentidir. Bilirubin süperoksit ve hidroksil radikali toplayıcısıdır. Lökositler vücudun savunma sisteminin hareketli birimleridir. Kısmen kemik iliğinde (granülasitler, monositler ve az sayıda lenfosit) oluşurlar. Oluştuktan sonra, kan ile kullanılacakları farklı vücut bölgelerine taşınırlar. Lökositlerin (Akyuvarlar) gerçek önemleri çoğunun spesifik olarak ciddi enfeksiyon ve inflamasyon bölgelerine taşınmalarıdır, böylece olabilecek herhangi bir enfeksiyon ajanına karşı hızlı ve güçlü bir savunma sağlarlar. Bu işlemler iki yolla gerçekleşir. 1. Yayılmacı ajanları fagositoz ile harap ederek. 2. Antikorlar ve duyalı lenfositler oluşturarak

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu Kararları'na, Hasta Hakları Yönetmeliği'ne ve etik kurallarına uygun olarak yapılmış olup, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 18.06.2009 tarih ve 06-2009/257 numarayla onay almıştır. Mayıs 2009 ve Ekim 2010 tarihleri arasında acil servisimize başvurup kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diabetes mellitus, malignensi ve ilaç kullanma hikâyesi olmayan 44 akrep sokması, 47 yılan ısırması vakası ve aynı şartları taşıyan 20 kişilik kontrol grubu çalışmaya alındı. Çalışma prospektif olarak yapıldı. İlk başvuru anında ve bir ay sonraki kontrolde tansiyon arteryel, nabız ölçümleri, ısırılma yeri, şuur durumları, semptom ve bulgular her hasta için kaydedildi. Hastalardan ve kontrol grubundan üre, kreatinin, AST, ALT, LDH, CK, CKMB, elektrolitler, beyaz küre, hemoglobin, platelet, koagülasyon parametreleri (Aptt, INR) ile beraber toksin-antioksidan (TAS-TOS) çalışması için kan örnekleri alındı. TAS-TOS çalışması için heparinli ve heparinsiz olmak üzere iki tüpe 2cc kan örneği alındı. Alınan örnekler 5 dakika 5000 devirde santüfjü edildikten sonra heparinsiz tüpten serum, heparinli tüpten plazma ayrıştırıldı. Heparinli tüpte kalan kan örneği üç kez 0,15 mL %0,9 izotonik ile yıkandıktan sonra 30 dakika 10000 devirde tekrar çevrildi; tüp üzerindeki plazma tekrar alındı ve atıldı. Böylece eritrosit paketleri oluşturuldu. Bu işlemlerin aynısı hastalar bir ay sonra kontrole çağırılarak tekrarlandı. Serum, plazma, eritrosit paketleri her hasta için ilk başvuru ve bir ay sonra kontrolde olmak üzere hazırlanarak -80 derece dondurucuda saklandı. Örneklerin toplam oksidan status (TOS) düzeylerini ölçmek için, örneklerin içerdiği oksidan moleküllerin ferroz iyonu ferrik iyona kümülatif olarak oksitlemesine dayanan, kolorimetrik yöntem kullanıldı. Örneklerin total antioksidan status düzeyi ölçüm yöntemi, örnekteki tüm antioksidan moleküllerin renkli ABTS (Etilbenzotiazolin Sulfonik Asit) katyonik radikalini redüklemesi sonucu renkli radikalın antioksidan moleküllerin toplam konsantrasyonlarıyla orantılı olarak

dekolorize olması esasına dayanır. Kalibratör olarak E vitamininin suda çözünür bir analogu olan Trolox kullanıldı. Sonuçlar mmol Trolox'a denk olarak ifade edilidir. Örneklerin oksidatif stres indeksi (OSI), örneklerin toplam oksidan status (TOS) düzeylerinin, örneklerin toplam antioksidan status (TAS) oranına yüzdesi olarak belirtildi. Hesaplamadan önce TAS testinin birimindeki mmol değeri TOS testindeki gibi mikromol birimine çevrilir.

Uygulanan tedaviye rağmen (yılan anti serumu) ekstremitedeki şişkinliğin artması veya gerilememesi, dolaşım bozukluğunun gelişmesi, trombositopenin derinleşmesi veya düzelmemesi ve INR'nin yükselmesi sonucu plazmaferez endikasyonu konuldu. Dolaşım bozukluğu düşünülen tüm hastalara renkli doppler ultrasound (USG) yapıldı. Aferez Com.Tec. Fresenius Kabi ferezis makinesiyle gerçekleştirildi. İşlem sırasında kullanılmak üzere 50 ml/kg'dan taze donmuş plazma (TDP) hazırlandı. Hastalara 1 ile 4 seans arasında plazmaferez yapıldı. Plazmaferez sonrası hastalar acil serviste gözlendi

Akrep sokmaları ve yılan ısırıklarında başvuru anında; akrep sokmalarında en ağrılı oldukları (grade3) anda; acilde takipli oldukları süre içerisinde 6 saatte bir 12 derivasyon EKG çekildi. İnceleme parametreleri; PR, QRS mesafeleri, QT minimum, QT maksimum, QT dispersiyonu, minimum P dalga süresi, maksimum P dalga süresi ve P dalga uzaması (PWd), kalp hızı, QpTc ve EKG de oluşan mevcut değişiklikleri idi. QT dispersiyonu, maksimum QT ve minimum QT arasındaki fark alınarak hesaplandı. Maksimum P dalga süresi ve minimum P dalga süresi arasındaki fark ise bize P dalga uzamasını gösterdi. Düzeltilmiş QT, QRS dalgasının başlangıcından T dalgasının sonuna kadar olan mesafenin milisaniye olarak değerinin; ardışık iki R dalgası arasındaki mesafenin milisaniye olarak değerinin kareköküne bölünerek hesaplandı. QpTc ise QRS dalgası başlangıcından T dalgasının pik yaptığı noktaya kadar olan mesafenin; ardışık iki R dalgası arasındaki mesafenin milisaniye olarak ölçülen değerin kareköküne bölünerek hesaplandı.

Hesaplanan bütün değerler için Spearmen korelasyon testi ve çoklu karşılaştırmalarda Tukey testi kullanıldı.

4. BULGULAR

Akrep sokması nedeniyle gelen 44 hasta çalışmaya alındı. Hastaların %50'si erkek (n=22), %50 si ise kadındı (n=22). Yaş ortalaması 45,22±17,99 idi. Acilde yatış süreleri 1–2 gündü. Geliş anında ölçülen ortalama sistolik basınç 131,6±20,23; ortalama diastolik basınç 74,41±11,28 idi. Hastaların 18'i (%40,9) üst ekstremitte bölgesinden tek akrep tarafından, 14'ü (%31,8) alt ekstremitte bölgesinde tek akrep tarafından ısırılmayla geldi. Oniki kişi (%27,3) birden fazla akrep tarafından ve birden fazla değişik bölgeden ısırılmayla geldi. Hastaların bazıları direkt olarak hastanemiz aciline başvururken, bazıları da dış merkezlerden sevk edilerek gönderildiler. Bu nedenle hastaların 30'undan (%68,2) ilk 4 saat içinde, 14'ünden (%31,8), ikinci 4 saat ve daha sonrasında kan alınabildi. Yirmialtı hastaya akrep serumu tedavisi uygulanırken, 18 hastaya akrep serumu verilmeden takip edildi. Başvuru anında elektrokardiyografi (EKG) çekildi. Grade 3–4 grubunda değerlendirilen hastalara 6 saat arayla EKG takibi yapıldı. Hastaların tamamında geliş anında şuuruları açıldı, 19'unda (%43,18) semptom oluşmazken, 4'ünde (%9,09) bulantı; 4'ünde (%9,09) kusma; 1 hastada (%2,2) baş dönmesi; 1 hastada (%2,2) karın ağrısı; 10 hastada (22,72) bulantı, kusma, baş dönmesi; 5 hastada (%11,36) bulantı, kusma, baş dönmesi ve göğüs ağrısı olduğu saptandı. Kırkdört hastanın 32'si (%72,72) akrebin ısırıldığı ekstremitede ağrı şikâyetiyle gelirken; 10'unda (%22,72) ekstremitede şiddetli ağrı ve uyuşma; 2'sinde (%4,5) ekstremitede ödem ve şiddetli ağrı mevcuttu. Hastalarımızın hepsini acil gözlemimizde takip ettik. Grade 1 ve 2 grubu hastalara analjezi, mai desteği (%0,9 izotonik),; grade 3 ve 4 grubundakilere ise bu tedavilere ek olarak akrep serumu verildi. Hastalarımızın hiçbirinde yoğun bakım takibi gerekmedi, uzun kaybı olmadı.

Gelen hastalardan alınan kan örneklerinden total antioksidan status (TAS), total oksidan status (TOS) miktarları çalışılarak, her hasta için oksidatif stres indeksi (OSİ) hesaplandı. İstatistiksel olarak $p<0,05$ olan değerler anlamlı kabul edildi.

Yılan sokması nedeniyle gelen 47 hasta çalışmaya alındı. Hastaların %63,8'i (n=30) erkek; %36,2'si (n=17) kadındı. Yaş ortalaması $39,31 \pm 18,6$ /yıl olarak hesaplandı. Başvuru anında hastaların tamamında şuur açık, ortalama arteriyel sistolik basınç $116,10 \pm 14,98$ / $72,27 \pm 8,75$; nabız $82 \pm 8,75$ /dakikaydı. Hastaların %48,9'u (n=23) üst ekstremité bölgesinden, %51,1'i (n=24) alt ekstremité bölgesinden ısırılmıştı. Birden fazla yılan tarafından ısırılma nedeniyle gelen vakamız olmadı. Yirmiüç hasta ısırılma bölgesindeki ağrı şikâyetiyle gelirken; 24 hastamızda ekimoz, şişlik, paralizi bulgusu vardı. Otuz vakada hiç semptom oluşmazken; 17'sinde bulantı, kusma, baş dönmesi, ishal, karın ağrısı, göğüs ağrısı mevcuttu. Otuzsekiz hasta, 1–7 adet yılan serumu, %0,9'luk NaCl, antibiyoterapi, analjezi, ısırılan ekstremitenin atellenerek elevasyonu ve immobilizasyonu, platelet değeri >150000 olan vakalarda fraksiyone heparin ($0,1U/kg$) ile; 9 hastada ise yılan antivenom tedavisi, mai desteği, analjezi, ısırılan ekstremitenin elevasyonu yapılmasına rağmen kan platelet değerlerinde düşme (<100000), ekstremitelerin yarısından fazlasında olan ekimoz ve şişlik, dolaşım bozulması belirtileri gelişmesi nedeniyle plazmaferez uygulandı. Plazmafereze alınan vakalarda renkli dopler USG'de arteriyel yapılarda kan akımının azaldığı; venoz yapılarda ise emboli olmadığı gözlemlendi. Yapılan plazmaferez seansı 1–4 arasındaydı. Yılan ısırmasının 5. gününde bize başvuran bir vakayı plastik cerrahi ünitesine devrettik. Hiçbir hastamızda uzuv kaybı olmadı. Hepsi sağlıklı bir şekilde taburcu edildi. Bir ay sonra kontrole çağırıldıklarında ise 25'inde bulgular normaldi; 22'sinde ise ısırılan ekstremitede venöz yetmezlik bulguları mevcuttu. Bu hastalara yapılan renkli dopler USG de venoz tromboza rastlanmadı. Yatış süresi 1–8 gün arasında değişti. Hasta takipleri acil gözlemimizde yapıldı. Hastaların bazıları direkt Gaziantep Üniversitesi Acil servisine getirilirken, bazıları da başka merkezden sevk edilerek getirilmişlerdi. Adıyaman, Şanlıurfa, Kahramanmaraş ve Mardin illerimizden de gelen hastalar vardı. Bu nedenle kan örneklemeleri 17 hastada ilk 1 saat içinde; 11 hastada ilk 8 saat içinde; 11 hastada ilk 12 saat içinde; 8 hastada 1. günden sonra alınabildi. Hepsine geliş anında elektrokardiyografi (EKG) çekildi ve 6 saat arayla EKG takibi yapıldı. Yirmibeş vakada EKG normal sınırlardaydı. Altısında anterior V1-V4 derivasyonlarda T dalga değişikliği, üçünde sağdal bloğu saptandı. İkisinde sinüs taşikardisi, üçünde D1-Av1 ve V5-V6'da T dalga değişikliği, birinde inferior derivasyonlarda T dalga değişikliği, dördünde D1-Av1 ve V5-V6 derivasyonlarında ST depresyonu, birinde sol dal bloğu, birinde inferior

derivasyonlarda ST depresyonu, birinde bradikardi olduğu gözlemlendi. Yoğun bakım takibi gereken hiçbir hastamız olmadı.

Akrep sokmasıyla gelen hastalarda, erkeklerin geliş TAS değeri ortalama $1,78 \pm 0,25$; TOS $7,64 \pm 6,33$; OSİ $0,47 \pm 0,40$; kadınlarda ise ortalama TAS değeri $1,81 \pm 0,41$; TOS $10,38 \pm 8,31$; OSİ $0,66 \pm 0,40$ olarak hesaplandı. Kadın ve erkekler arasında bu değerler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı sonuç elde edilemedi ($p > 0,05$). (Tablo-1).

Tablo-1: Akrep sokmalarında cinsiyet ve TAS, TOS, OSİ değerleri karşılaştırılması

	Erkek(n=22)	Kadın(n=22)	p
TAS-geliş-ortalama	$1,78 \pm 0,25$	$1,81 \pm 0,41$	0,758
TOS-geliş-ortalama	$7,64 \pm 6,33$	$10,38 \pm 8,31$	0,159
OSİ-geliş-ortalama	$0,47 \pm 0,40$	$0,66 \pm 0,40$	0,05

Yaşla TAS, TOS, OSİ değerleri arasında korelasyon saptanmadı. İlk başvurudaki TAS, TOS, OSİ değerleri; bir ay sonraki kontrolde saptatılan değerlerle karşılaştırıldığında, geliş değerlerinin kontrol değerlerine göre yüksek ve p değerinin $< 0,05$ olduğu görüldü (Tablo-2).

Tablo-2: TAS, TOS, OSİ geliş ve bir aysonraki kontrol değerleri karşılaştırılması

	Ortalama geliş değeri n=44	Ortalama kontrol değeri n=44	p
TAS	$1,80 \pm 0,33$	$1,56 \pm 0,40$	0,001
TOS	$9,017 \pm 0,43$	$4,46 \pm 2,73$	0,001
OSİ	$0,57 \pm 0,40$	$0,35 \pm 0,28$	0,001

TOS, OSİ geliş değerleri; sağlıklı kontrol grubu değerlerinden yüksek ve istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo-3).

Tablo-3: TAS, TOS, OSİ geliş ve sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılması

	Geliş değeri ortalamaları n=44	Sağlıklı kontrol grubu ortalamaları n=20	p
TAS	$1,80 \pm 0,33$	$1,68 \pm 0,14$	0,05
TOS	$9,017 \pm 0,43$	$3,18 \pm 1,25$	0,001
OSİ	$0,57 \pm 0,40$	$0,18 \pm 0,07$	0,001

Çalışmaya alınan hastaların geliş ve kontrol tamkan, biyokimyasal değerler, kardiyak parametreler, koagülasyon değerleri karşılaştırıldığında glukoz, üre, AST, ALT, CK, CK MB, platelet sayısı ve aPTT değerleri için $p < 0,05$ iken; diğer değerler için $p > 0,05$ olarak ölçüldü. Hastalardan hem geliş hem de kontrole çağırıldıkları dönemde, kan alınırken açlık-tokluk durumları göz önüne alınmamasına rağmen glukoz kontrol ortaklama değeri, geliş ortalama değerinden düşüktü (Tablo-4).

Tablo-4: Kan biyokimyasal, koagülasyon, tamkan, kardiyak parametrelerin ortalama geliş ve kontrol değerleri karşılaştırılması

	Ortalama geliş değeri	Ortalama kontrol değeri	p
Glukoz	121,89±49,11	97,68±12,72	0,001
Urea	35,36±17,56	20,91±6,17	0,001
Kraetinin	0,83±0,29	0,81±0,60	0,844
Sodyum	136,65±21,16	140,39±22,29	0,264
Potasyum	4,35±0,77	4,15±0,27	0,311
AST	28,36±24,8	17,8±5,53	0,003
ALT	20,14±13,04	14,57± 6,29	0,001
CK	155,91± 145,7	110,89± 234,7	0,04
CK MB	38,20± 36,19	16,98± 12,79	0,001
Troponin	0,006± 0,003	0,0009± 0,006	0,195
Hemoglobin	13,8 ±1,4	13,89± 1,58	0,559
Platelet	245,09 ±54,24	275,3± 54,74	0,001
INR	1,026± 0,071	1,027± 0,077	0,933
aPTT	13,47 ±1,43	11,79± 0,93	0,001
LDH	418,84± 140,45	425,73± 142,77	0,744

Akrep sokmaları için ısırılan bölgelere göre TAS, TOS ve OSİ sonuçları açısından karşılaştırıldığında, TOS ve OSİ geliş değerleri birden fazla ısırılmayla gelen kişilerde daha yüksek idi ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edildi (Tablo 5).

Tablo 5: Isırılan bölgelere göre TAS, TOS, OSİ geliş değerleri karşılaştırılması

	Üst ekstremit ve tek akrep n=18	Alt ekstremit ve tek akrep n=14	Birden fazla ekstremiteden ve birden fazla akrep n=12	p
TAS	1,70± 0,29	1,81± 0,26	1,94 ±0,43	0,169
TOS	7,65 ±5,41	6,14± 4,57	14,42± 10,02	0,008
OSİ	0,46± 0,30	0,41± 0,31	0,91± 0,47	0,002

Akrep sokmalarında kan alım süreleri açısından TAS, TOS ve OSİ değerleri karşılaştırıldığında sonuç $p>0.05$ olarak saptandı (Tablo-6).

Tablo-6: Kan alım süreleri açısından TAS, TOS, OSİ değerleri karşılaştırılması

	İlk 4 saat (n=26)	İkinci 4 saat ve sonrası (n=18)	p
TAS	1,82 ±0,37	1,75± 0,26	0,563
TOS	8,57± 7,06	9,96 ±8,37	0,840
OSİ	0,518± 0,335	0,683± 0,533	0,504

Akrep serumu verilen hastalarda TOS hem geliş hem kontrol değerleri ve OSİ geliş değerleri, akrep serumu verilmeyen hastalara göre daha yüksek olarak tespit edildi (Tablo-7).

Tablo-7: Akrep serumu verilen ve verilmeyen hastalarda TAS, TOS, OSİ değerleri karşılaştırılması

	Akrep serumu ile tedavi edilenler (n=29)	Akrep serumu verilmeden destek teavi ile takip edilenler (n=15)	p
TAS-geliş	1,82± 0,36	1,75± 0,29	0,521
TAS-kontrol	1,53± 0,40	1,62± 0,41	0,06
TOS-geliş	9,99± 1,58	7,14± 1,08	0,03
TOS-kontrol	4,73± 0,53	3,95± 0,61	0,01
OSİ-geliş	0,63± 0,08	0,44± 0,06	0,01
OSİ-kontrol	0,38± 0,05	0,30 ±0,05	0,1

Akrep sokmalarında EKG'deki PR mesafesi, UQTc, QTd, QpTc, Pmin değerleri kontrol grubu EKG'lerinden daha yüksek saptandı (Tablo-8).

Tablo-8: Akrep sokmalarındaki EKG değerlerinin sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılması

	Akrep sokması ile gelenler (n=44)	-Sağlıklı kontrol grubu (n=20)	p
HR/dakika	82 ±17,37	84,48± 0,18	0,26
PR/saniye	0,16± 0,003	0,13± 0,02	0,001*
QRS/saniye	0,850± 0,012	0,12± 0,1	0,5
UQTc	0,46± 0,04	0,41 ±0,03	0,001*
KQTc	0,40± 0,04	0,38± 0,04	0,93
QTd	0,06± 0,04	0,038± 0,04	0,022*
QpTc	0,33± 0,03	0,31± 0,34	0,034*
Pmin	0,06± 0,05	0,04± 0,01	0,04*
Pmax	0,08± 0,01	0,07± 0,014	0,129
PWd	0,03± 0,01	0,032± 0,017	0,687

EKG değışikliği olan ve olmayanlardaki TAS, TOS, OSİ geliş değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (Tablo–9).

Tablo–9: EKG değışikliği olan ve olmayanlarda TAS, TOS, OSİ değeri karşılaştırılması

	EKG değışikliği saptanmayanlar (n=25)	EKGdeğışikliği olanlar.(n=19)	p
TAS	1,81± 0,37	1,78 ± 0,27	0,823
TOS	9,39± 8,29	8,42± 6	0,942
OSİ	0,58 ± 0,45	0,55± 0,33	0,923

Yılan sokmasıyla gelen hastalarda da geliş ve bir ay sonraki kontrollerinde kan antioksidan status (TAS), oksidan status (TOS) ölçümleri için kan örnekleme yapıldı. Hesaplanan kadın ve erkek TAS, TOS, OSİ geliş değeri arasında anlamlı ilişki bulunamadı. (Tablo–10)

Tablo 10: Yılan ısırıklarında erkek ve kadın grubu arası TAS, TOS, OSİ karşılaştırılması

	Erkek	Kadın	p
TAS geliş	1,61± 0,22	1,63± 0,26	0,801
TOS geliş	12,67 ±7,07;	13,73 ±11,61	0,929
OSİ geliş	0,78 ±0,40	0,99 ±0,71	0,565

Yaşla TAS, TOS OSİ geliş değeri arasında korelasyon saptanmadı.

Hastaların geliş ve kontrol TAS, TOS, OSİ değeri karşılaştırıldığında, geliş değeri kontrol değeriinden yüksek olduğu ve tedavi sonrası bu değeri azaldığı saptandı.. Bu ortalama değeri kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edildi..(Tablo-11)

Tablo 11:Yılan ısırıklarında TAS, TOS, OSİ geliş ve bir ay sonraki kontrol değerleri karşılaştırılması

	Ortalamalar	P
TAS-geliş	1,61±0,23	0,002
TAS-kontrol	1,47±0,34	
TOS-geliş	13,06±8,87	0,001
TOS-kontrol	6,71±5,44	
OSİ-geliş	0,86±0,54	0,001
OSİ-kontrol	0,41±0,30	

Çalışmaya alınan 47 yılan ısırması vakasının TAS, TOS, OSİ geliş değerleri 20 kişilik sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, yılan sokmasıyla gelenlerdeki TOS ve OSİ değerleri sağlıklı kontrol grubundan yüksekti ve istatistiksel sonuçta anlamlıydı ($P<0,05$). (Tablo 12)

Tablo 12:Yılan ısırması ile gelen hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu TAS, TOS, OSİ değerleri karşılaştırılması

	Yılan sokmasıyla gelen hastalar (n=47)	sağlıklı kontrol grubu (n=20)	P
TAS	1,61±0,23	1,68±0,14	0,291
TOS	13,06±8,87	3,18±1,25	0,001
OSİ	0,86±0,54	0,18±0,07	0,001

“

Isırılma bölgesine göre TAS, TOS, OSİ geliş değerleri kıyaslandığında, değerler arasında anlamlı fark olmadığı saptandı ($p>0,05$). (Tablo–13)

Tablo-13: Isırılma bölgelerine göre TAS, TOS, OSİ değerleri karşılaştırılması

	Üst ekstremiteden ısırılma ile gelenler n=23	Alt ekstremiteden ısırılma ile gelenler n=24	P
TAS-geliş	1,60 ±0,22	1,62 ±0,25	0,799
TOS-geliş	11,43±6,10	14,61 ±10,8	0,223
OSİ-geliş	0,80±0,46	0,92±0,61	0,468

Kan alma süresine göre TAS, TOS, OSİ için geliş değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark olmadığı saptandı ($p>0,05$) (Tablo–14)

Tablo 14: Kan alma zamanına göre TAS, TOS, OSİ geliş değerleri karşılaştırılması

	1.saat (n=17)	İlk .8 saat (n=11)	İlk 12 saat (n=11)	Birinci günden sonra (n=8)	p
TAS-geliş	1,65± 0,26	1,6± 0,27	1,61± 0,27	1,55± 0,22	0,8
TOS-geliş	15,04± 10,59	14,04± 10,5	10,64± 4,26	10,81± 6,97	0,5
OSİ-geliş	1,01± 0,62	0,86± 0,61	0,77± 0,40	0,67± 0,41	0,5

Çalışmaya alınan hastalardan ilk başvuruda ve bir ay sonraki kontrol dönemlerinde alınan kan örneklerinden beyaz küre, hemoglobin, platelet, koagülasyon parametreleri, üre, kreatinin, AST, ALT, LDH, CK, CK MB, elektrolit değerleri kıyaslandığında sonuçlar, kreatin hariç diğer değerler için anlamlıydı.(Tablo–15)

Tablo 15: Hastaların geliş ve kontrol biyokimyasal, kardiyak, koagülasyon parametrelerinin karşılaştırılması

	Geliş ortalama değerler	Kontrol ortalama değerler	p
Glukoz	108,85± 24,45	96,8± 10,7	0,001
Üre	37,2± 12,8	25,6± 7,27	0,01
Kreatinin	0,91 ±1,07	0,65± 0,13	0,1
AST	29,45± 22,85	21,30± 9,6	0,002
ALT	22,96± 27,35	20,89± 19,54	0,564
LDH	431,6± 106,36	383,6± 100,3	0,003
CK	206,64 ±238,2	71,8± 14,4	0,001
CK MB	32,6± 16,5	18,02± 5,2	0,001
Troponin	0,0	0,0	0,001
Beyazküre	13,06± 5,79	8,6± 2,69	0,001
Platelet	208,3± 59,6	224,9± 52,6	0,02
Aptt	15,03± 2,7	13,8± 1,2	0,001
Inr	1,19± 0,21	1,09± 0,09	0,001
Hemoglobin	14,96±1,95	13,72±2,29	0,001

Hastaların TAS, TOS, OSİ geliş değrleri, biyokimyasal parametreler, koagülasyon parametreleri, kardiyak parametreler arasındaki korelasyona bakıldığında sadece hemoglobinle TAS değeri arasında pozitif korelasyon saptandı (Tablo 16).

Tablo 16: Hastaların TAS, TOS, OSİ geliş değrleri, biyokimyasal parametreler, koagülasyon parametreleri, kardiyak parametreler arasındaki korelasyona

	TAS	TOS	OSI	GLU	URE	KRE	AST	ALT	LDH	WBC	HBG	PLT	iNR	APTT	CK	CKMB
TAS	1.000															
TOS	.169	1.000														
OSI	.120	.888**	1.000													
GLU	.056	-.077	-.066	1.000												
URE	.196	-.077	-.137	.269*	1.000											
KRE	.077	-.084	-.151	.083	.270	1.000										
AST	-.075	-.156	-.114	.141	.226	-.084	1.000									
ALT	.079	-.108	-.085	.012	.033	-.104	.624**	1.000								
LDH	-.049	.107	.064	.274*	.259*	-.184	.240	-.022	1.000							
WBC	-.078	-.204	-.143	.216	.247*	.130	.102	.033	.230	1.000						
HBG	.396**	-.017	-.103	.045	.018	.099	.014	.154	.100	.189	1.000					
PLT	.162	-.125	-.017	-.038	-.278*	-.077	-.178	-.237	-.383*	-.202	-.171	1.000				
iNR	-.004	.135	.108	-.019	-.036	.120	-.141	-.125	.242	.265*	.247*	-.308	1.000			
APTT	.007	.141	.136	-.076	-.035	.014	-.118	-.154	.408**	.072	.243	-.287	.816	1.000		
CK	-.119	.022	.075	-.021	.248*	.108	.326*	.158	.351**	.101	.018	-.305*	.106	.095	1.000	
CKMB	-.081	.128	.174	-.030	.123	.168	.008	-.011	.230	.261*	-.029	-.287*	.091	.063	.538**	1.000

** Correlation is significant at the .01 level (1-tailed).* Correlation is significant at the .05 level (1-tailed).

Hastalara çekilen EKG’lerde PR mesafesi, QRS süresi, UQTc, KQTc, QpTc, QTd değerleri sağlıklı kontrol grubunun değerlerinden yüksekti ve istatistiksel sonuçta anlamlıydı (Tablo–17).

Tablo 17: Hasta ve sağlıklı kontrol grubu EKG değerleri karşılaştırılması

	Yılan sokmalarının ortalama EKG değerleri (n=47)	Sağlıklı kontrol grubunun ortalama EKG değerleri (n=20)	p
HR/dakika	78,94± 1401	84,45± 10,1	0,05
PR/saniye	0,15± 0,026	0,13 ±0,02	0,001
QRS/saniye	0,13± 0,1	0,12± 0,19	0,01
UQTc/saniye	0,46± 0,048	0,41± 0,037	0,001
KQTc/saniye	0,39± 0,06	0,38± 0,04	0,388
QTd	0,06± 0,03	0,03±0,02	0,01
QpTc/saniye	0,33± 0,04	0,31± 0,03	0,03
Pmin/saniye	0,04± 0,01	0,04± 0,01	0,942
Pmax/saniye	0,08± 0,019	0,07± 0,014	0,35
PWd	0,036± 0,018	0,032±0 ,017	0,593

EKG değişikliği ile TAS, TOS, OSİ geliş değerleri arasında korelasyona bakıldığında.; TOS ve OSİ değerleri ile EKG’lerideki değişimler arasında anlamlı ilişki bulundu (Tablo-18).

Tablo 18: EKG değişimleri ve TAS, TOS, OSİ değerleri korelasyonu

	EKG	TAS	TOS	OSİ
EKG	1			
TAS	0,104	1		
TOS	0,280*	0,169	1	
OSİ	0,264*	0,120	0,888**	1

Yılan serumu ile tedavi edilen grup ile plazmaferez uygulanan grubun TAS, TOS, OSİ geliş-kontrol değerleri kıyaslandığında anlamlı fark bulunamazken ($p>0,05$), her iki grubun değerleri sağlıklı kontrol grubu ve bir ay sonraki kontrol değerlerinden yüksekti ($p<0,05$). (Tablo–19)

Tablo 19: Yılan serumu ve plazmaferez ile tedavi edilen grupların TAS, TOS, OSİ geliş-kontrol-sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılması

		Yılan serumu ile tedavi edilen grup (n=38)	Plazmaferez ile tedavi edilen grup (n=9)	Sağlıklı kontrol grubu (n=20)
TAS	G	$1,61 \pm 0,24^{a,A}$	$1,63 \pm 0,23^{a,A}$	$1,68 \pm 0,14^{a,A}$
	K	$1,46 \pm 0,34^{a-B}$	$1,47 \pm 0,36^{a,A}$	
TOS	G	$13,31 \pm 9,28^{a,A}$	$11,9 \pm 7,21^{a,A}$	$3,18 \pm 1,25^{b-A}$
	K	$6,91 \pm 5,59^{a-B}$	$5,84 \pm 4,94^{a-B}$	
OSİ	G	$0,83 \pm 0,53^{a,A}$	$0,98 \pm 0,59^{a,A}$	$0,18 \pm 0,074^{b-A}$
	K	$0,42 \pm 0,30^{a-B}$	$0,35 \pm 0,32^{a-B}$	

* Küçük harfler satırlar arasındaki kıyas için kullanılır. Aynı küçük harf anlamlı ilişki olmadığını gösterirken ($p>0,05$); farklı küçük harfa anlamlı ilişkiyi gösterir. ($p<0,05$).

** Büyük harfler sütunlar arasındaki kıyas için kullanılır. Aynı büyük harf anlamlı ilişki olmadığını gösterirken ($p>0.05$); farklı büyük harf anlamlı ilişkiyi gösterir ($p<0,05$).

G: Hastaların ortalama geliş değeri

K: Hastaların bir ay sonraki ortalama kontrol değeri

5.TARTIŞMA

Akrep 400 milyon yıldır dünya üzerinde olduğu bilinen bir canlıdır. Kompleks bir yapısı olan akrep zehiri türe özgü özellikler taşır. Lokal etkilerden sistemik zehirlenme bulgularına kadar değişen klinik bulgulara sebep olur. Semptomlar akrep sokmasından hemen sonra başlar 24–48 saat içinde sonlanır. Akrep ısırığının olduğu bölgede yaygın ağrı, kızarıklık sızlama pareteziler, ateş, terleme, taşikardi, bulantı, myokardit, ritm bozukluğu, solunum sıkıntısı gibi semptomlara yol açabilir.

Bizim çalışmamızda akrep sokması nedeniyle gelen hastaların tamamında geliş anında şuuruları açıktı. Ondokuz hastada %43,18’inde belirti oluşmazken; kalan kısmında semptom olarak başta bulantı olmak üzere, kusma, baş dönmesi, göğüs ağrısı ve karın ağrısı görülmüştür. Bulgu olarak en sık ağrı ve paralizisi görülmüştür. Ciddi kardiyak bulgular, akciğer ödemi gibi major sistemik bulgular oluşmadı ve hiçbir hastamızda yoğun bakım takibi gerekmedi. Al ve arkadaşları (71) tarafından yapılan 120 hastalık prospektif bir çalışmada en sık bulgu lokalize ağrı olmuş ve hastalarda ciddi sistemik etkilerin oluşmadığı bildirilmiştir ki, bu sonuç bizim çalışmamızdaki sonuçlarla benzerdir. Bouaziz ve arkadaşları sistemik bulguların varlığı veya yokluğuna göre hastalarda grade 1 akrep sokması bölgesindeki lokalize ağrı, grade 2 sistemik bulgular, grade 3 kardiyojenik şok, pulmoner ödem gibi kardiyak bulgular veya konvülziyon koma gibi ciddi nörolojik bulgular şeklinde bir sınıflandırma yapmışlardır (72). Bizim çalışmamızdaki grade 3 bulguları görülmezken; 26 hasta grade 2, 18 hasta grade 1 olarak değerlendirilmiştir. Hastaların acil servisteki takip süresi 1–2 gün olmuş; 26’sında akrep serumu tedavide kullanılırken, 18’inde akrep serumu kullanılmamıştır. Akrep serumu kullanılmayan hastalarda sadece semptomatik tedavi yeterli olmuştur. Gelen hastalarda HR, PR mesafesi, QRS, düzeltilmiş uzun QT mesafesi (UQTc), düzeltilmiş kısa QT mesafesi (KQTc), QT dispersiyonu (QTd), düzeltilmiş QpT değeri (QpTc), minimum P dalga süresi (Pmin), maksimum P dalga süresi (Pmax), P dalga dispersiyonu (PWd) hesaplandı ve EKG’deki değişimler kayıt altına alındı. PR

mesafesi, UQTc, QTd, QpTc, Pmin değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu ($p<0,05$). Bu sonuçlar tablo-8'de özetlenmiştir. EKG'deki değişiklikler açısından hastalarımızda en çok sinüzal taşikardi olmak üzere, T dalga değişikliği, 1° AV blok, sinüs aritmis, V1-V4 derivasyonlarında ST elevasyonu ve ventriküler ekstra vuru tespit edilmiştir. Başvuru anında EKG değişikliği olan gruptaki TAS, TOS, OSİ değerleri EKG değişikliği olmayan gruba karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Bu sonuç tablo-9'da belirtilmiştir. Bu sonuçlarımız Al ve arkadaşları (73) tarafından yapılan 76 akrep sokması vaka sonuçları ile benzerdir. Bu çalışmada hastaların EKG'leri değerlendirilmiş ve PR, QRS, HR, QTc, QTd, PWd, PWmin değerleri hesaplanmıştır. Vakalarda sinüs taşikardisi, atriyal ektopik vuru, ST değişikliği, ventriküler ekstrasistol, sinüs aritmisi, 1° AV blok, sol dal bloğu, sağ dal bloğuna rastlanmıştır. Ayrıca akrep sokması ile gelen hastalarımızı EKG'deki PR, UQTc, QTd, QpTc, Pmin değerleri sağlıklı kontrol grubu EKG'lerindeki değerlere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). EKG'deki QT intervali 12 derivasyonda sabit değildir; farklı olabilmektedir (74) Bu derivasyonlar arası farkın değerlendirmesinin klinik önemi 1990'da Day (75), Higham (76)ve arkadaşları QT intervalindeki derivasyonlar arası farkın homojen olmayan repolarizasyonun ölçümü olduğunu ve bu farkında QT dispersiyonu olduğunu söylediler. Kalp hızındaki farklılıkta QT intervallerindeki çeşitliliğin önemi vardır. Düzeltilmiş QTd indirekt olarak ventrikül repolarizasyonunu ölçer; bunun ventriküler aritmilerde payı vardır (76). Çalışmamızda da hastalardaki QTd ve UQTc değerleri, sağlıklı kontrol grubu değerlerine göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ki; bu sonuç akrep sokmalarında aritmi riskinin yüksek olduğunu göstermektedir. Akrep zehirinin myokardiyuma direkt toksik etkisiyle ilgili kesin bir kanıt yoktur. Adrenal ve sempatik sistem üzerine direkt etkisiyle dolaşımdaki katekolamin seviyesini artırır. Katekolaminlerin pozitif inotrop etkisi sonucu myokartta artan oksijen ihtiyacı nedeniyle gelişen iskemi sonucunda myokardiyal nekroz oluşabilmektedir. Benvenuti ve arkadaşları tarafından bildirilen bir vakada Tityus serrulatus cinsi akrep tarafından ısırılma nedeniyle gelen, başvurudan sonra ölüm gelişen 4 yaşındaki bir vakanın otopsi incelemesi sonucu pulmoner ödem ve myokardiyal nekroz bulgularına rastlandığı bildirilmiştir (77). Bu da miyokart nekrozunun sempatik ve adrenal deşarjının ve katekolamin artışına bağlı olduğunu

göstermektedir. Akrep sokmasının diğer bir komplikasyonu da miyokardit ve pulmoner ödemdir ki; bu komplikasyonlar Karakurt ve arkadaşları tarafından bildirilen iki erişkin akrep sokması vakasında gösterilmiştir (78). Çalışmamızda, hastalarda ölümcül aritmi, kardiyojenik şok, tamponad ve akciğer ödemi gibi ciddi durumlar oluşmamıştır.

Çalışmamızda EKG değişikliği olan ve olmayan hastaların kan TAS-TOS-OSİ değerleriyle arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Bu durum akrep zehirinin kalp üzerindeki toksik etkisiyle antioksidan, oksidan ya da oksidatif stress arasında anlamlı bir ilişki olmadığını göstermektedir. Petricevich (79) tarafından yapılan bir derleme çalışmasında, çeşitli akrep türlerinden elde edilen zehirlerin yapısı ve vücutta etkiledikleri yerlerin araştırıldığı bir çalışmadan bahsedilmiştir. Buna göre sodyum kanallarını etkileyen uzun zincirli toxin iki gruba ayrıldığı, alfa toksin sodyum bağımlı voltaj kanallarının 3 nolu alanına bağlanarak, sinir ve kaslarda aksiyon potansiyeli uzamasına yol açtığı, beta toksininin sodyum kanallarının 4 nolu alanına bağlanarak negatif membran potansiyeli oluşumuna yol açtığı anlatılmaktadır. Aynı çalışmada beta toksini akrep sokmalarında akrep türü fark etmeksizin aynı etkiyi yaptığını anlatmaktadır. Aynı makalede potasyum kanal toksini türlere göre farklı olduğu, voltaj bağımlı potasyum kanallarının immün cevapta rolü olduğu, T cell proliferasyonu ve IL-2 üretimine yol açtığından bahsedilmektedir. Aynı zamanda kalsiyum kanallarını etkileyen toksinlerin mevcudiyeti de gösterilmiştir. Ayrıca voltaj bağımlı sodyum kanallarının açılmasının membranın sodyum ve beraberinde kalsiyum geçişini artırdığı, kalsiyumla aktive olan potasyum kanallarının blokajının relatif hiperkalemi ve katekolaminlerin salınımına yol açtığı anlatılmaktadır. Akrep sokması sonrası ratlarda türlere göre farklı proinflamatuvar ve inflamatuvar sitokinlerin salınımının olduğu, semptomların şiddeti arttıkça bu sitokinlerin miktar ve çeşitlerini de arttığı belirtilmiştir. Yapılan deneysel çalışmalardan bahsedilmiş, akrep sokmalarındaki immün cevabı nitrik oksit (NO) ve kompleman sisteminin başlattığı vurgulanmıştır. Bir serbest radikal olan NO, önemli bir vazodilatör ve nötotransmitterdir. İnsülin rezistansı, septik şok, hipertansiyon gibi birçok ciddi olayda rol alır. Tityus türleriyle zehirlenen ratlarla ilgili yapılan başka bir deneysel çalışmadan bahsedilmiş, oksidan, antioksidan düzeyinin sadece membran lipitleri, selüler proteinler, nükleik asitlerin fonksiyon ve bütünlüğü değil, immün hücrelerde sinyal üretimi ve gen ekspresyonuna yola çıktığı; kompleman aktivasyonunun ise direk doku hasarıyla ilişkili olduğu anlatılmıştır. Gelişen

pulmoner ödem, pulmoner inflamasyonla, renal ödem de renal inflamasyonla ilişkilendirilirken, venomun direkt kardiyak etkisi de gösterilmiştir. LDH, AST, ALT, CK, CKMB, Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz artışının kardiyak ve karaciğer etkilenmelerinde arttığı gözlenmiştir. Yine bu çalışmada bazı hayvan modellerinde saptanan katekolaminlerin aşırı salınımı, glukagon, kortizol, tiroid hormon ve insülin sekresyonlarını artırdığı belirtilmiştir ki, tüm bu artışlar da hiperglisemiye neden olduğu vurgulanmıştır. Bu çalışmada ki diğer bir sonuç ta, pleotropik etkili bir hormon olan insülinin kardiyovasküler, hemodinamik ve nörolojik semptomları üzerinde iyileştirici bir rolünün olduğu saptanmasıdır. Başka hayvan modeli çalışmalarda sitokinlerin de hiperglisemik etkisi olduğu gösterilmiştir Bizim çalışmamızda, hastaların geliş tam kan, bikimya ve kuagulasyon parametrelerinde sadece glukoz, üre, AST, ALT, CK, CK MB, platelet sayısı, aPTT değerleri bir ay sonraki kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında anlamlı derece yüksek saptanmıştır ($p<0,05$). Çalışmamızda kan alınırken açlık tokluk durumları göz önüne alınmamasına rağmen, geliş ortalama glukoz değeri kontrol ortalama glukoz değeriden anlamlı derecede yüksekti. Vakalarımızın tamamı sarıkahverengi akreplerle ısırılmışlardı. Ciddi kardiyopulmoner komplikasyonlar görülmemekle beraber; AST, ALT, CK, CKMB değerleri bir ay sonraki kontrol değerlerinden yüksekti. Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı idi. Hastalarımızda sodyum, potasyum değerlerinde düşme ya da yükselme gözlenmemiştir.

Dousset ve arkadaşları tarafından yapılan bir hayvan deneyi çalışması sonucu; akrep zehiri toksisitesinde serbest radikallerin oluştuğu, antioksidan maddeler venomla eş zamanlı olarak ratlara enjekte edildiğinde; tekrarlanan deneysel zehirlenmelerde toksisiteyi azaltmadığı gösterilmiştir. Sadece N asetil sisteinin (NAC), venom toksisitesini azalttığı gösterilmiştir (80) Çalışmamızda geliş TAS, TOS, OSİ değerlerinin bir ay sonraki kontrol değerlerinden yüksek olduğu saptanmıştır. Hastalarımızın TOS ve OSİ değerleri, sağlıklı kontrol grubu değerlerinden yüksek; TAS değeri için ise iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Yılan sokmaları tedavi gerektiren medikal acillerdendir. Türkiye’de yılanların çoğu lokal doku zedelenmesi ve sistemik semptomlara yol açar. Güneydoğu Anadolu Bölgesi’nde en çok Vipera türlerine rastlanmaktadır (81). Al ve arkadaşları tarafından yapılan 79 vakalık prospektif bir çalışmada en sık belirti ve bulgular sırasıyla ısırık izi, ağrı, ödem, ekimoz, taşikardi, baş dönmesi, ateş, bölgesel lenf nodlarında genişleme,

bulantı, hipotansiyon, kusma ve dispne olmuştur. Ana komplikasyonlar tromboflebit, hareket kabiliyetinde azalma, lokal hemorajik, cilt altı kanaması, rabdomiyoliz, akut renal yetmezlik, doku kaybı ve nekrozis, uzuv kaybı, karpal tünel sendromu, kompartman sendromu olarak belirlenmiştir (81) Çalışmamızda yılan sokması nedeniyle gelen 47 hasta değerlendirildi. En sık rastladığımız bulgu ağrı, ekimoz, şişlik, paralizisi olmuştur. Otuz vakda hiç semptom oluşmazken, 17 vakada en sık bulantı, kusma, baş dönmesi, ishal, karın ağrısı, göğüs ağrısı mevcuttu. Hastalarımızda kardiyopulmoner yetmezlik bulguları, yoğun bakım takibi ihtiyacı olmamış, kompartman sendromu, uzuv kaybı gibi ciddi komplikasyonlar yaşanmamıştır.

Çalışmaya alınan hastalardan ilk başvuruda ve bir ay sonraki kontrol dönemlerinde bakılan beyaz küre, hemoglobin, platelet, koagülasyon parametreleri, üre, kreatinin, AST, ALT, LDH, CK, CK MB, elektrolit değerlerinden kreatin hariç, ilk geliş anındaki diğer değerlerin anlamlı derece yüksek olduğu saptandı ($p<0.05$). Meier ve arkadaşları (82) tarafından yayınlanan bir çalışmada özellikle Viperidae cinsi yılanların venomunun protein yapıda olduğu, hemostatik ve fibrinolitik sistemi etkilediği belirtilmiştir. Aynı çalışmada yılan venomunun antikoagülan olduğu kadar, prokoagülan etkisinin olduğu belirtilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada (83) B.Jararaca yılanından elde edilen zehirde Jararafibrace I (JFI)'ın ne trombin benzeri nede prokoagülan aktivitesinin bulunmadığı saptanmıştır. Bu durum yılan venomunun JFI'den ziyade düşük moleküler ağırlıklı hemorajik metalloproteinazlarla ilişkisini olduğunu ortaya çıkarmıştır. Mukhopadhyay ve arkadaşları (84) tarafından yapılan çalışmada, yılan sokmasına bağlı akut böbrek yetmezliği gelişmesinin aslı sebebinin üreminin yükselmesine bağlı olduğu vurgulanmıştır. Bizim vakalarımızda akut böbrek yetmezliği gibi ciddi klinik komplikasyonlar gelişmedi. Paul ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada tedavide heparin eklenmiş olan grupta ölüm, renal yetmezlik, hemodiyaliz gerekliliği, hipotansiyon, platelet sayısında düşme daha az olmuş fakat bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (85). Çalışmamızda platelet değeri <150000 olan vakalara heparin verilmedi, diğer vakalarımıza fraksiyone heparin (0,1U/kg) verildi. Ancak herhangi komplikasyon gelişmedi.

Dokuz hasta için yılan antiserumu temin edilemediği için trombositopeni kan (<100000), ekstremitelerin yarısından fazlasında gelişen ekimoz, şişlik ve dolaşım bozulması belirtileri nedeniyle 1–4 seans plazmaferez yapıldı. Plazmaferez öncesi

vakalarda renkli dopler USG’de arteriyel yapılarda kan akımının azaldığı; venoz yapılarda ise embolinin olmadığı gözlemlendi. Paul ve arkadaşları yılan sokmasıyla gelen hastaların bir kısmını düşük doz, bir kısmını ise yüksek doz yılan antiserumu ile tedavi etmişler; ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır (86). Keyler tarafından yayınlanan pit viper ısırması nedeniyle gelen iki vakada kan tablosunda ilerleyen hemoliz bulguları, hastalarda gelişen trombotik mikroanjiyopati nedeniyle plazmaferez uygulanmıştır (87). Yıldırım ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada yılan antiserum tedavisine rağmen gerilemeyen şişlik, ekimoz ve platelet sayısı düşüklüğü (<100000) olan hastalarda plazmaferez uygulanmış. Bunun sonucunda hastalardaki uzuv kaybının önlemlendiği ve kan değerlerinde düzelme sağlandığı belirtilmiştir (88). Çalışmamızda plazmaferez yapılan vakaların kliniklerinde ve kan tablolarında dramatik bir iyileşme görülmüştür. Plazmaferez yapılan ve de yapılmayan vakaların hiçbirinde uzuv kaybı yaşanmamıştır.

Hastalardan geliş anında bakılan TAS, TOS, OSİ değerleri bir ay sonraki kontrol değerlerinden ve 20 kişilik sağlıklı hiçbir ek hastalık öyküsü olmayan kontrol grubu derlerinden anlamlı derecede yüksek saptandı. Chaves ve arkadaşları (89) tarafından yapılan bir çalışmada Bothrops asper cinsi yılan zehiri enjekte edilmiş farelerde sistemik etkilerle nitrikoksitin (TOS) ilişkisi olduğu fakat lokal etkilerde ise rollünün olmadığı gösterilmiştir. Alegre ve arkadaşları (90), Crotalus durissus terrificus cinsi yılan zehiri ile beraber lipoik asit (TOS) enjekte ettikleri farelerde lipoik asidin renal fonksiyonlar, aminopeptidase aktivitesi ve ölüm üzerine olan etkisini araştırmışlar. Lipoik asidin mortalite üzerinde önemli bir ilişkisinin olmadığını; ancak plasma osmolalitesi, hematokrit ve üriner ürik asiti anlamlı derecede azalttığını ve aynı zamanda böbrek korteks ve medullasında GSSG/GSH (TOS/TAS) oranını iyileştirdiğini (oksidatif stres indeksi) saptamışlardır. Çalışmamızda yılan ısırığıyla gelen 47 hastanın TAS, TOS, OSİ geliş değerleri, 20 kişilik sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında TOS ve OSİ açısından fark anlamlı bulunurken; TAS değeri için anlamlı bir fark yoktu. Ancak, TAS, TOS, OSİ geliş değerleri bir ay sonra alınan kontrol değerlerinden istatistiksel olarak daha yüksekti. Hastalarda yılan serumu ve plazmaferez dışında spesifik başka bir yöntem kullanılmadı. Çevre illerden başvuru (Kahramanmaraş, Şanlıurfa, Adıyaman, Mardin) nedeniyle kan örnekleme farklı zamanlarda yapılmış fakat TAS, TOS, OSİ geliş değerlerinin etkilenmediği saptanmıştır. Hastaların TAS, TOS, OSİ geliş değrleri, diğer

biyokimyasal parametreler, koagülasyon parametreleri, kardiyak parametreler arasındaki korelasyona bakıldığında sadece hemoglobinle TAS değeri arasında pozitif korelasyon saptandı.

Geliş anında hastalardan çekilen EKG'lerde kalp hızı, PR mesafesi, QRS süresi, UQTc, KQTc, QpTc, Pmin, Pmax, PWD, QTd değerleri sağlıklı kontrol grubunun EKG'leri ile karşılaştırıldı. Geliş anındaki kalp hızı, PR mesafesi, QRS süresi, UQTc, KQTc, QTd değerleri kontrol grubunun değerlerinde anlamlı derecede yüksek idi ($p<0,05$). Kalp hızındaki farklılıkta QT intervallerindeki çeşitliliğin önemi vardır. Düzeltilmiş QTd indirekt olarak ventrikül repolarizasyonunu ölçer; bunun ventriküler aritmilerde payı vardır (76). Bizim çalışmamızda da QTd değeri yılan sokmasıyla gelen hasta grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek değerlerde bulunmuştur. Bu sonuç yılan sokmaları sonrasında ciddi aritmielerin oluşabileceğinin bir kanıtı olduğunu düşünmekteyiz. Lalloo ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada yılan ısırmasıyla gelenlerde EKG değişiklikleri değerlendirilmiş. Major EKG değişikliği olarak T dalga değişikliği, bradikardi, atriyoventriküler blok saptanmıştır. Tdalga değişikliği en çok septal derivasyonlarda oluşmuştur. Düzeltilmiş QT değeri üst limite yakın olarak bulunmuştur. CK aktivitesinin piki ile EKG değişikliğini olması ya da olmaması arasında ilişki bulunamamış, troponin t pozitifliği oluşmamıştır (90). Saadeh (91) ve Maheshwari (92) ikisi de yılan ısırığı ile gelen ve buna bağlı myokard enfarktüsü (MI) gelişen bire vaka bildirmişlerdir. Maheshwari (92), yılan ısırığı sonrası MI gelişiminin nedenini vasküler permeabilite artışı ve kanama nedeniyle sıvı kaybı ve bunlara bağlı olarak gelişen hipovolemik şok, hemorajiye sekonder olarak gelişen hemokonsantrasyon, hiperviskozite ve hiperkoagülasyona bağlı olduğunu belirtmiştir. Ancak kendi vakasındaki miyokart enfaktünü yılan zehirinin direkt dolaşıma geçmesi ya da paniğe sekonder gelişen koroner vazospazma bağlı olduğu düşünmüştür. Bizim vakalarımız arasında ciddi kardiyak aritmiler ya da myokard enfarktüsü gibi sonuçlarla karşılaşılmamıştır. EKG değişikliği olan vakalardaki TAS, TOS, OSİ korelasyonuna bakıldığında TOS, OSİ değerleriyle EKG değişimleri arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

1) Akrep sokmasıyla gelen hastalarda kadın ve erkekler arasında TAS, TOS, OSİ değerleri arasında anlamlı fark yoktur.

2)Yaş artışıyla TAS, TOS, OSİ değerleri arasında anlamlı ilişki yoktur

3)Akrep sokmasıyla gelen hastalarda geliş TOS, OSİ ortalama değerleri, sağlıklı kontrol grubundan yüksektir.

4)Akrep sokmalarında ortalama geliş TAS, TOS, OSİ değerleri, bir ay sonraki kontrol değerlerinden yüksektir. Tedavi sonrası TOS ve OSİ geliş değerlerinde gerileme olmuştur; fakat TAS değerlerinde artış olmamış aksine azalmıştır. Akrep zehirinin antioksidan sistemi aktive etmediği gibi baskıladığı saptanmıştır.

5)Akrep sokması ile gelen hastaların gelişteki ortalama glukoz, üre, AST, ALT, CKMB, platelet, aPTT değerleri normal biyokimyasal aralıkta olmasına rağmen, bir ay sonraki kontrol değerlerinden yüksekti.

6)Birden fazla bölgeden ve birden fazla sayıda akrep sokması nedeniyle gelen hasta grubunun TOS ve OSİ değeri, tek ekstremiteden ısırılma ile gelenlerden yüksektir; fakat bu yükseklik bile antioksidan sistemi aktive etmemişir. Akrep sokmasıyla gelenlerde anamnezde mutlaka birden fazla ısırma olup olmadığı sorulmalıdır.

7) TAS, TOS, OSİ geliş değerleri kan alma süresinden etkilenmemiştir.Bu nedenle anamnezde olayın oluş zamanından ziyade, zehirlenme anındaki semptom ve bulgular daha önemlidir.

8) Akrep sokmalarında EKG'deki PR mesafesi, UQTc, QTd, QpTc, Pmin değerleri kontrol grubu EKG'lerinden daha yüksek saptandı. QTd değerinin yüksekliği bize akrep zehirinin ciddi aritmilere yol açabileceğinin göstergesidir.

9) EKG değişikliği olan ve olmayanlardaki TAS, TOS, OSİ geliş değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi

10) Hasta grubu üzerinde yapılmış TAS, TOS, OSİ karşılaştırılmasıyla ilgili ilk yapılan klinik çalışmadır. Elde ettiğimiz veriler ve literatüred mevcut diğer çalışmalara göre akrep zehirinin etki mekanizmasıyla, toksinler ve oksidatif stresle arasında ilişki

bulunamamıştır. Hastalar akrep serumuyla tedavi edilselerde edilmeselerde iyileşmiş ve TAS, TOS, OSİ değerleri gerilemiş; ayrıca antioksidan düzeyinde artış olmadığı gibi TOS ve OSİ geliş değerleri akrep serumu verilmeyen gruptan yüksek tespit edilmesi akrep anti venomunda bir oksidan olduğunu akla getirmekte ve tedavideki yerinin güçlü olmadığını düşündürmektedir. Kullanılan akrep antivenomunun bölgemizde mevcut akreplerin zehirlerine ne kadar etkilediği, faydası yada zararı tartışmalı olup; sadece Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yaşayan akrep zehirlerine karşı antivenom üretildiğinde çalışma tekrarlanmalıdır. Kardiyak parametrelere bakıldığında ise kardiyak etkilenimle TAS, TOS, OSİ arasında anlamlı ilişki bulunamaması, akrep zehirinin kardiyak etkisinin toksinlerle ilişkisi olmadığını göstermektedir.

11) Yılan ısırıklarında cinsiyetle TAS, TOS, OSİ geliş değerleri arasında ilişki yoktur.

12) Yaşla TAS, TOS OSİ geliş değerleri arasında ilişki yoktur.

13) Hastaların geliş ve kontrol TAS, TOS, OSİ değerleri karşılaştırıldığında, geliş değerlerinin kontrol değerlerinden yüksektir ve tedavi sonrası bu değerlerin azalmıştır. Yılan zehirinin antioksidan sistemi aktive etmediği saptanmıştır.

14) Yılan sokmasıyla gelenlerdeki TOS ve OSİ değerleri sağlıklı kontrol grubundan yüksek, TAS değeri ise yaklaşık değerlerdedir.

15) Isırılma bölgesine göre TAS, TOS, OSİ geliş değerleri kıyaslandığında, değerler arasında anlamlı fark yoktur. Yılan ısırıklarında klinik takipte ısırılma yerinin öneminin olmadığı; zehirlenme anındaki semptom ve bulgular daha önemlidir.

16) Kan alma süresine göre TAS, TOS, OSİ için geliş değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark yoktur. Yılan ısırıklarında zehirlenmenin zamanının klinik takipte önemi olmadığı saptanmıştır.

17) Çalışmaya alınan hastalardan ilk başvuru dönemlerinde alınan kan örneklerinden beyaz küre, hemoglobin, platelet, koagülasyon parametreleri, üre, AST, ALT, LDH, CK, CK MB, elektrolit değerleri bir ay sonra alınan kan değerlerinden yüksektir.

18) Hastaların TAS, TOS, OSİ geliş değrleri, biyokimyasal parametreler, koagülasyon parametreleri, kardiyak parametreler arasındaki korelasyona bakıldığında sadece hemoglobinle TAS değeri arasında pozitif ilişki mevcuttur. Kan platelet düşmesiyle TAS, TOS, OSİ geliş değerleri arasında ilişki bulunamamıştır.

19) Hastalara çekilen EKG’lerde PR mesafesi, QRS süresi, UQTc, KQTc, QpTc, QTd değerleri sağlıklı kontrol grubunun değerlerinden yüksektir. Bu sonuç ise bize yılan zehirinin vücutta aritmojenik etkiye sahip olduğunu göstermektedir.

20) EKG değişikliği ile TAS, TOS, OSİ geliş değerleri arasında korelasyona bakıldığında; EKG’lerindeki değişimi olan grupta TOS ve OSİ değerleri daha yüksek ve pozitif ilişki vardır. Bu ise bize yılan ısırıklarında oluşan kardiyak sonuçlarla oksidatif sistem arasında ilişki olduğunun ispatıdır.

21) Yılan serumu ile tedavi edilen grup ile plazmaferez uygulanan grubun TAS, TOS, OSİ geliş-kontrol ve sağlıklı kontrol grubu değerleri kıyaslandığında anlamlı fark bulunamamasına rağmen klinik takiplerimizde plazmaferez hastalarımızdaki uzuv kaybı, komparman sendromu, ciddi koagülasyon bozulması gibi komplikasyonları engellemiştir.

Yaptığımız çalışmada plazmaferez yapılan ve yılan serumu ile tedavi edilen gruplardaki hasta sayısının eşit olmaması ve yetersiz olması nedeniyle bu istatistiksel sonuçla plazmaferezi ve yılan serumu tedavilerinin etkinlikleri ile ilgili net bir kanaat elde edilemez.

22) Yılan sokması hasta grubunda TAS, TOS, OSİ ile ilgili yapılmış ilk klinik çalışmadır. Bu çalışmaya göre, yılan ısırıklarında kan tablosunda görülen değişimlerle oksidan sistem arasında ilişki bulunamamıştır. Özellikle platelet düşüklüğü gelişen vakalarda plazmaferez sonrası düzelme, bize yılan zehirindeki protein yapıdaki bileşenlerinin kan tablosundaki değişimlerden sorumlu olduğunu göstermektedir. EKG değişimi gözlenen grup ve TOS, OSİ arasında anlamlı ilişki bulunması bize kardiyak etkilenimlerden toksinlerin sorumlu olabileceğini göstermektedir. EKG parametrelerinden QTd değerinin sağlıklı kontrol grubu değerlerinden yüksek olması ise, yılan zehirinin ciddi aritmilere sebep olabileceğinin göstergesidir.

7. KAYNAKLAR

- 1-Demirsoy A, Tok V, Baran İ, Atatürk M, Budak A, Alt Takım: Serpentes (=Ophidia) = Yılanlar, Türkiye Omurgalıları 1996;14.(3):79–167
- 2-Dart R C. Daly F.F.S., Reptile Bites in Tintinalli J Tintinalli's Emergency Medicine, E., Mac Graw Hill Medical, 2010;168(206):1354-1358
- 3-Bektaş F, Söyüncü S, Yılan Isırıkları, Satar S, Acilde Klinik Toksikoloji, ,2009,Adana Nobel Basım Evi, 8(76):591–602
- 4-Daley B J, Chief Editor: Adler J, Snake Envenomation Overwiew, www.emedicine.com
- 5-Ersen Aydın Yağmur (2005) Gaziantep Akrepleri ve Zoocoğrafik Dağılımları, Biyoloji Bölümü Yüksek Lisans Tezi
- 6-Kartal M, Akrep Sokmaları, Satar S, Acilde Klinik Toksikoloji, 2009,Adana Nobel Basım Evi,8(77):603–609
- 7-Cheng D, Chief Editor: Adler J, Scorpion Envenomation, www.emedicine.com.
- 8- Kavas GÖ. Serbest radikaller ve organizma üzerine etkileri, Türkiye Klin. Dergisi, 1989; 9(1): 1–8.
- 9-Thomas MJ. The role of free radicals and antioxidants: How do we know that they are working? Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 1995;(35): 21-29
- 10-Karafakoğlu YS. Tütün çalışanlarında oksidan - antioksidan durum. The Medical Journal of Kocatepe.2004; 5: 7-10. Freeman BA, Crapo JD. Biology of Disease Free Radicals and Tissue İnjury. Lab. Invest., 1982; 4: 412-426.

- 11- Freeman BA, Crapo JD. Biology of disease free radicals and tissue injury. Lab. Invest., 1982;4: 412-426
- 12-Aslan R, Şekeroğlu MR, Bayıroğlu F, Gültekin F. Blood lipoperoxidation and antioxidant enzymes in healthy individuals: relation to age, sex, exercise, air pollution and life habits. J. Environ. Sci. Health, 1997; 32: 2101-2109.
- 13-Bagasa HS. Biochemical aspects of free radicals. Biochem et Biophysica Acta, 1990; 1047: 255-263.
- 14-Kargın F, Fidancı U R. Serbest oksijen radikalleri ve oksidatif hasar. Türk Vet. Hek. Derg.1997; 9: (2) 26–28.
- 15-Akkuş İ. Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri, 1. Baskı, Mimoza Yayınları, Konya., 1995,3:124-134
- 16-Cheeseman KH, Slater TF. An introduction to free radical biochemistry, Br. Med. Bull.1993; 49(3):481-493
- 17-Fortone JC, Word PA. Role of Oxygen-derived free radicals and metabolites in leucocyte dependent inflammatory reaction, Am. J. Pathol., 1982; 107(3):397-413.
- 18-Kalyanamaran B, Perez E, Mason R P. Spin trapping and direct electron spin resonance investigations of the redox metabolism of quinone anti-cancer drugs. Biochim. Biophys. Acta., 1980; 630: 119-120.
- 19- Slater T F. Free radical mechanisms in tissue injury. Biochem J., 1984; 222: 1-15.
- 20- Abdollahi M, Ranjbar A, Shadnia S, Nikfar S, Rezaie. Pesticides and oxidative stress: a review. Med. Sci. Monit., 2004; 10: 141-147
- 21- Janoff A, Pryor WA, Bengali ZH. Effect of tobacco smoke components on cellular and biochemical processes in the lung. Am. Rev. Respir. Dis, 1987.; 136(4): 1058-64.

- 21- Wang,L.H., Wu, S.H., Hou, L.A., Ma, H., Tsai, L.Y. Superoxide anion radical,lipid peroxides and antioxidant status in the blood of patients with breast cancer.Clinica Chimica Acta, 2005; 25:175-181
- 22-Stahl, M., Bouw, R., Jackson, A., Pay, V.Human. Microdialysis. Curr Pharm Biotechnol, 2002;3(2): 165–78.
- 23-Southorn P, Powis G. Free radical in medecine I. Chemical nature and bidogical reactions. J. Mayo Clin. Proc. 1988; 63 (3): 381 – 8.
- 24-Karabulut Bay A. Hepatit B'li hastalarda eritrosit ve lenfosit antioksidan enzimler, nitrik oksit düzeyleri ve plazma stokinleri. Doktora Tezi, Malatya. 2001
- 25-Halliwell B., Packer L., Cadenas E. Handbook of Antioxidants. Taylor and Francis Groups. 2002; 9–10.
- 26-Tanırğan G., Koldaş M., Uras F. Serbest radikaller: An introduction to free radical biochemistry. Haseki Tıp Bülteni. 1994; 32(4):304–308.
- 27-Kılınç K., Kılınç A. Oksijen toksisitesinin aracı molekülleri olarak oksijen radikalleri. Temel Tıptan Kliniğe. Hacettepe Tıp Derg., 2002; 33(2):110-118.
- 28-Farber JL. Mechanisms of cell injury by activated oxygen species. Environ Health Perspect, 1994; 102(10):17-24.
- 29-Jialal, I. and Fuller, C. J. Oxidized LDL and Antioxidants. Clin Cardiol. Apr; 1993;16(4):16-19.
- 30-Yanbeyi, S. Aspirin ve Antioksidant Buthylated Hydroxyanisole'ün Tavşanlarda Eritrosit Total Katalaz, Süperoksit Dismutaz ve Glutasyon Peroksidaz Aktiviteleri Üzerine Etkileri. Ondokuz Mayıs Üni. Biyoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Samsun, 1999
- 31-Fırat, S. Kobaylarda Radyasyonla Oluşan Akciğer Hasarında Doku Glutasyon, Glutasyon Peroksidaz, Glutasyon- S-Transferaz Düzeyleri ve N-Asetil Sistein'in Bu Sistem Üzerindeki Etkisi. Gazi Üni. Tıp Fak. Biyokimya A.B.Dalı, Uzm. Tezi, Ankara, 1997;
- 32-Uysal, M., Serbest Radikaller, Lipid Peroksitleri ve Organizmada Prooksidan-Antioksidan Dengeyi Etkileyen Koşullar. Klinik Gelişim II, 1998; 336–341.

- 33-Wheeler, C. R. and Salzman, J. A., Automated Assays for Superoxide Dismutase, Catalase, Glutathione Peroxidase and Glutathione Reductase Activity. *Analytical Biochemistry*, 1990; 184:193-199
- 34- Tappel AL, Dillard JC. İn vivo lipid peroxidation measurement via exhaled pentane and protection by vitamin E. *J. Federation proceedings* 1981; 40(3):174- 8.
- 35-Halliwell B. Chirico S. Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, significance. *Am J Clin Nutr.*, 1993; 57:715-25.
- 36- Moncada S, Palmer RMJ, Higs EA. Nitric oxide. Physiology, patophysiology, and pharmacology. *J. Pharmacol Review* 1991; 43(29): 109-37.
- 37- Gutteridge JM. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin. Chem* ,1995; 41(12):1819-28.
- 38- Tekkes, Y. Streptozotisin ile diabet oluşturulmuş farelerde aspirin ve e vitamininin dokularda lipit peroksidasyonu ve antioksidan sisteme etkisinin araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kahramanmaraş, 2006
- 39-Craig Ve Aust, E.T. Aust, S.D. Free radicals and environmental toxins. *Annals of Emergency Medicine*, 1986; 15:9.
- 40-Rice-Evans, C. A., Miller, N.J., Paganga, G., Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radic Biol Med.* 1996; 20:933-56.
- 41-Ripine JE, Bast A, Lankharst. Lipids I, and The Oxidativc Strees Study Graup: Oxidative strees in chronic obstructive pulmorary disease. *J. Respir Crit Care Med.* 1997; 156(26): 341–347.
- 42-Reznick AZ, Cross CE, Hu ML, Suzuki YJ, Khwaja S, Safadi A. Modification of plasma proteins by cigarette smoke as measured by protein carbonyl formation. *J. Biochem* 1992; 286(35): 607-11.
- 43-Mccord JM. Human disease, free radicals and the oxidant/antioxidant balance. *Clin Biochem* 1993; 26(4): 351-7.

- 44-Halliwell, B., Gutteridge, J. M., Lipid peroxidation, oxygen radicals, cell damage, and antioxidant therapy. *Lancet*, 1984; 1(8391):1396-7
- 45-Halliwell, B., Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence? *Lancet*, 1994; 344(8924):721-4.
- 46- Burçak, G. Andican, G., Oxidative DNA damage and aging. *Cerrahpaşa J Med*, 2004; 35: 159–169.
- 47- Bonnefont Rousselot D., Bastard, J. P, Jaudon, M. C., ve Delattre, J. Consequences of The Diabetic Status on The Oxidant/Antioxidant Balance. *Diabetes and Metabolism*, 2000; 26:163-176
- 48- Robertson, R. P. Harmon, J. Tran, P. O., Tanaka, Y. ve Takahashi, H., Glucose Toxicity in Cell: Type II Diabetes, Good Radicals Gone Bad, and The Glutathione Connection. *Diabetes*, 2003; 52:581 587.
- 49-Frei, B., Stocker, R., Amans, B., Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human blood plasma. *Proc. Natl. Acad SCI USA*, 1988; 85: 9748- 9752.
- 50-Criolo, M. R., Fişkın, K. Martino, A. D. Corasaniti, M. T. Et Al., Age-Related Changes Cu-ZnSOD. Se-Dependent And-Independent Glutathione Peroxidase And Catalase Activities in Specific Areas of Rat Brain. *Mechanism of Ageing And Development*, 1991; 61:287-197.
- 51-Smirnoff, N. Pallanca, J. E., Ascorbate metabolism in relation to oxidative stress. *Biochemical Society Transactions*, 1995; 24:16.
- 52-Powers S. K, Lennon S. L. Analysis of cellular responses to free radicals: focus on exercise and skeletal muscle. *Proc Nutr Soc.*, 1999; 58(4): 1025-33.
- 53- Halliwell, B. Gutteridge, J. M., Production of hydroxyl radicals in living systems. *Free Radicals in Biology and Medicine*. Oxford. Clarendon Press, 1989; 254-300.
- 54- Yan, H. and J. J. Harding., Glycation-induced inactivation and loss of antigenicity of catalase and superoxide dismutase. *Biochem J*, 1997; 328: 599-605
- 55-Vermeulen, N.P.E., Analysis of mercapturic acids as a tool in biotransformation, biomonitoring and toxicological studies. "Glutathione-S-transferases and Drug Resistance" Taylor and Francis London, 1990; 1: 141-153.

- 56- Carlberg I., Mannervik, B., Glutathione reductase. *Methods Enzyme.*, 1985; 113: 448-490.
- 57- Peters, W.H., Purification and partial characterization of human intestinal glutathione s-transferases. *Biochem. Pharmacol.*, 1988; 37(11):2288-2291
- 58- Akyol, Ö. Şizofrenide Oksidatif Stres. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 2004; 5(1):200
- 59- Dündar, Y. Aslan, R. Oksidan Antioksidan denge ve korunmasında vitaminlerin rolü. *Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 1999; 9(1-2):32-39.
- 60- Ji, L. L. Exercise, oxidative stress, and antioxidants. *Am J Sports Med*, 1994; 24:20-24
- 61- Ji, L. L., Exercise, oxidative stress, and antioxidants. *Am J Sports Med*, 1994; 24:20-24.
- 62- Flohe, L. Loschen, G. Mechanism of the therapeutic effect of exogenous superoxide dismutase: findings and prospects. *Eur J Rheumatol Inflamm.* 1981; 4(2):183-200.
- 63- Lew, A. S. Ganz, W. Thrombolysis during acute myocardial infarction. *Acute Care.*, 1985; 11(1):3-39.
- 64- Burton G, Traber M. Vitamin E : antioxidant activity biokinetics and bioavailability. *J. Annu. Rev. Nutr.* 1990;10: 357-82.
- 65- Pabo'n A, Carmona J, Burgos LC, Blair S. Oxidative stress in patients with non-complicated malaria. *J. Clinical Biochemistry* 2003; 36(5): 71-78.
- 66- Ladislav, F , Vera, P., Karel, tulika and Karel, Volkab, *Current Analytical Chemistry*, 2005;1(1):345-352
- 67- Mortensen, A., Skibsted, L. H, Truscott, T. G, The interaction of dietary carotenoids with radical species. *Arch Biochem Biophys*, 2001; 385:13-19.
- 68- El-Agamey, A., Lowe, G. M., McGarvey, D. J., Mortensen, A., Phillip, D. M., Truscott, T. G., Carotenoid radical chemistry and antioxidant/pro-oxidant properties. *ArchBiochem Biophys*, 2004; 430:37-48.
- 69- Yazıcı, C., Köse, K., Melatonin: Karanlığın antioksidan gücü Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2004; 13(2):56-65.

- 70-** Guyton&Hall. Tıbbi Fizyoloji. 10. Edisyon. Nobel yayınları, 2001;392-400
- 71-** Al B, Yılmaz D A, Söğüt Ö, Orak M et al, Epidemiological, clinical characteristics and outcome of scorpion envenomation in Batman, Akademik Acil Tıp dergisi,2009;(8);3:51-55
- 72-**Bouaziz M, Bahloul M, Kallel H, Samet M, Ksibi H, Dammak H et al. Epidemiological, clinical characteristics and outcome of severe scorpion envenomation in South Tunisia: Multivariate analysis of 951 cases. Toxicon. 2008; 52: 918-26.
- 73-**Al B, Sucu M, Çavdar M, Yılmaz D A, Yıldırım C ve arkadaşları, Akrep sokmalarında EKG değişiklikleri, Akademik Acil Tıp dergisi, 2009, 8(3):9-15
- 74-**Lepescehekin E, Surawicz B, The measurement of the QT interval of the electrocardiogram,Circulation,1952;6:378-88
- 75-**Day CP, McComb JM, Campbell RWF,QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals,Br Heart J,1990;63:342-34
- 76-** Higham PD, Campbell RW,QT dispersion,Br Heart J,1994;71:508-10
- 77-**Benvenuti L. A.. ,Douetts K. V., Cardoso J. L. C. ,Mtocardial necrosis after envenomation by the scorpion Tityus Serrulatus, Transaction of the Royal society of tropical medicine and Hygiene 2002; 96; 275-276
- 78-**Karakurt C., Koçak G., Akrep sokmasına bağlı toksik myokardit: olgu sunumu, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi dergisi, 2007; 14(1):61-6
- 79-**Petricevich L. V. ,Scorpion venom and inflammatory respons, Hindawi publishing corporation, mediators of inflammation, 2010, Mediators İnflamm.2010:903295,Published Online 2010 March 14.doi 10.1155/2010/903295

- 80-**Dousset E, Carrega L, Steinberg JG, Clot-Faybesse O, Jouirou B et al, Evidence that free radical generation occurs during scorpion envenomation, *Comparative Biochemistry and Physiology*, 2005;140:221-226
- 81-**Al B., Orak M, Aldemir M, Güloğlu C, Snake bites in adults from Diyarbakır region in the south-east part of Turkey, 2010;16(3):210-4
- 82-**Meier J, Stocker K, Effects of snake venoms on hemostasis, *Toxicology*, 1991, 21(3):171-182
- 83-**Anai K, Sugiki M, Yoshida E, Maruyama M, Neutralization of a snake venom hemoragic metalloproteinase prevents coagulopathy after subcutaneous injection of Bothrops Jararaca venom in rats, 2002, *Toxicon*, 40, 63-68
- 84-** Mukhopadhyay S, Ghosh A, Kar M, Methylglyoxal increase in uremia with special reference to snake bite-mediated acute renal failure, *Clinica Acta*, 2008;391:13-17
- 85-**Paul V, Pratibha S, Prahlad KA, Earali J, Francis S et al, High-dose anti-snake venom versus low dose anti-snake venom in the treatment of poisonous snake bites-A critical study, *JAPI* 2004;52:14-17
- 86-**Keyler E. D. Envenomation by the lowland viper (*Proatheris superciliaris*) : severe case profile documentation, *Toxicon* 2008;52:836-841
- 87-**Yildirim C, Bayraktaroğlu Z, Günay N, Bozkurt S, Köse A et al, The use of therapeutic plasmapheresis in the treatment of poisoned and snake bites victims: An academic emergency department's experiences, *Journal of Clinical Apheresis*, 2006;21: 219-223
- 88-**Chaves F, Teixeira C F P, Gutiérrez J M, Role of nitric oxide in the local and systemic pathophysiological effects induced by Bothrops Asper snake venom in mice, *Inflammation Research*, 2006;55:245-253

- 89**-Alegre S. V.,Barone J. M., Yamasaki C. S., Zambotti V. L.,Silveria F. P.,Lipoic acid effects on renal function, aminopeptidase activities and oxidative stress in *Crotalus durissus terrificus* envenomation in mice, *Toxicon*, 2010;56: 402-410
- 90**-Lalloo G. D., Trevett J. A.,Nwokolo N., Laurenson F. I., Naraqis S., et al, Electrocardiographic abnormalities in patients bitten by tapians (*Oxyuranus scutellatus canni*) and other elapid snakes in Papua New Guinea, *Transactions of the Royal society of tropical medicine and hygiene*, 1997;91:53-56
- 91**-Saadeh M. A., Case report:Acut myocardial infarction complicating a viper bite, *American Society of Tropical Hygiene*, 2001;64:280-282
- 92**-Maheswari M., Mittal S. R., Acut myocardial infarction complicating snake bite, *JAPI*, 2004;52:

8.EKLER

Yılan akrep geliş ve kontrol hasta formu

Ad soyad:

Dosya no:

Tarih:

Tansiyon Arteriyel:

Nabız:

ŞUUR

Açık

Konfüze

Kapalı

SEMPTOM

Bulantı

Başdönmesi

Karınağrısı

Ishal

Göğüs ağrısı

BULGU

Ağrı

Paralizi

Ekimoz

Ödem

KAN DEĞERLERİ

üre :

kreatinin:

AST:

ALT:

LDH:

CK:

CK MB:

TROPONİN:

Beyazküre:

Platelet:

hemoglobin:

aPTT:

INR:

ANTİVENOM TEDAVİSİ

verildi

verilmedi

Kan örneği alma zamanı



RESİM-1 Zehirli ve zehirsiz akrep



RESİM-2 Vipera (engerek yılanı)