

## DENEYSEL AKUT ETİLEN GLİKOL TOKSİKASYONU OLUŞTURULAN KÖPEKLERDE ELEKTROKARDİYOGRAM BULGULARI VE PLAZMA Na, K, Ca ve Cl DÜZEYLERİ

### Electrocardiographic Investigation and Na, K, Ca and Cl Levels of Plasma in Dogs Experimentally Poisoned with Ethylene Glycol

Fikret ÇELEBİ\*

Vehbi GÜNEŞ\*\*

Metehan UZUN\*

Abdullah DOĞAN\*\*\*

#### ÖZET

Bu çalışmada, köpeklerde deneysel olarak oluşturulan akut etilen glikol (EG) toksikasyonda elektrokardiografik bulgular araştırıldı. Çalışmada 10 adet sağlıklı erkek köpek, ağız yoluyla 13 ml/kg dozda, bir defada verilen EG ile zehirlendi. Toksikasyondan önce kontrol oluşturmak amacıyla köpeklerin normal elektrokardiografileri (EKG) yazdırıldı ve plazma Na, K, Ca ve Cl düzeylerini belirlemek için kan örnekleri alındı. EKG kayıtları elektrokardiografi cihazıyla ve kan analizleri spektrofotometrik ve fleymfotometrik metotla toksikasyon süresince 3, 6, 12, 24 ve 48. saatlerde yapıldı. EKG ve plazma analiz sonuçları t testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

Yazdırılan EKG'lerde II derivasyona ait veriler değerlendirildiğinde; P dalgasının süresinin 24. saatte anlamlı bir şekilde kısaldığı görüldü ( $p<0.05$ ). T dalgasının amplitütünde 12 ve 24. saatlerde belirgin azalmalar oluştu ( $p<0.05$ ). Kalpte 3. saatten 24. saate kadar sinüzodial duraklamaya bağlı belirgin bir aritmi tablosu gözlemlendi. Dakika kalp atım sayısında 6, 12 ve 24. saatlerde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar meydana geldi ( $p<0.01$ ). 48. saatte kalp atım sayısında istatistiksel açıdan önemi olmayan bir artış belirlendi. Plazma Ca düzeylerinde 6 ve 24. saatlerde ( $p<0.05$ ) ve 12 ve 48. saatlerde ( $p<0.01$ ) anlamlı azalmalar gözlemlendi. Plazma Cl ve K düzeyinde önemli bir değişiklik kaydedilmedi ( $p>0.05$ ). Plazma Na düzeyinde 3. ( $p<0.01$ ) ve 6. saatlerde ( $p<0.05$ ) belirgin artışlar görüldü.

Elde edilen sonuçlar akut etilen glikol toksikasyonu için düşünülebilecek spesifik değerler olarak yorumlanmaktan ziyade, klinikte EG toksikasyonunun tedavi süresince yararlanılabilecek veriler şeklinde değerlendirildi.

**Anahtar Sözcükler:** Etilen glikol, Toksikasyon, Köpek, Elektrokardiografi

#### SUMMARY

In this study electrocardiographic (ECG) changes were investigated in dogs experimentally poisoned with ethylene glycol (EG) to an acute degree. Ten healthy male dogs were orally poisoned with EG with a single dose of 13 ml/kg (per kg body weight). Before toxication of the dogs, in order to establish control parameters, normal ECG were taken and levels of Na, K, Ca and Cl in plasma samples were measured. At 3, 6, 12, 24 and 48. hours after toxication ECG were taken and blood mineral levels were analysed. The results were statistically compared with the pre-toxication parameters using the student t test.

When the II lead of ECG findings were analysed, the timing of the P waves was significantly shorter ( $p<0.05$ ) at 24 hours after toxication. There was a significant reduction in the amplitude of the T waves at 12 and 24. hours after toxication ( $p<0.05$ ). Between 3 and 24. hours after toxication, cardiac arrhythm due to sinusodial blockage was clearly evident. The number of heart rates was significantly reduced at 6, 12 and 24. hours ( $p<0.01$ ). A statistically non significant increase in the number of heart rates was observed at 48 hour after toxication. Significant reduction in the levels of plasma Ca were found at 6 and 24. hours ( $p<0.05$ ), and at 12 and 48 hours ( $p<0.01$ ). No significant differences were recorded in teh levels of plasma Cl and K ( $p>0.05$ ). Na levels in plasma were significantly increased at 3. ( $p<0.01$ ) and 6. ( $p<0.05$ ) hours.

The above results should not necessarily be interpreted as spesific to EG toxication, however, may be useful indicators of progres during treatment of the toxication.

**Key Words:** Ethylene glycol, Toxication, Dog, Electrocardiography

#### GİRİŞ

1-2 Ethanediol olarak da bilinen, etilen glikol (EG) kozmetikte, verniklerde, boya ve cilalarda bir çözücü olarak kullanılmakla beraber, başlıca antifriz olarak sıvı yakıtların ve diğer sıvıların

donmasına engel olmak için kullanılan bir maddedir (1).

Bugüne kadar insanlarda ve hayvanlarda pek

\* Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji Bilim Dalı, Kars-TÜRKİYE

\*\* Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı, Kars-TÜRKİYE

\*\*\* Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji Bilim Dalı, Kars-TÜRKİYE

çok etilen glikol zehirlenmesi bildirilmiştir. Bilinen ilk etilen glikol zehirlenmesi 1937 yılında görülmüş ve 76 kişinin ölümüne neden olmuştur (2). Özellikle kedi ve köpeklerde etilen glikol toksikasyonuna sıkça rastlanılmaktadır (1). Köpeklerin EG toksikasyonuna maruz kalmalarının en önemli nedenleri arasında çevrelerinde kolaylıkla ulaşabildikleri EG içeren maddelerin bulunması yer alır. Bu maddenin hoş ve tatlıya yakın bir aromasının olması, köpeklerin ve diğer hayvanların etilen glikol içeren maddeleri iştahla yiyip içmelerine neden olmaktadır. Bu durum köpeklerde akut etilen glikol zehirlenmelerinin en önemli sebebidir (3). Köpeklerde öldürücü doz 4.4-13.2 ml/kg arasında değişirken, kedilerde 1.4 ml/kg'dır (4,5).

Karaciğerde metabolize edilen EG, alkol dehidrojenaz etkisiyle önce glikolaldehit ve glikolik asite çevrilir. Daha sonra glioksilik asit oluşur. Bu üründen ise asıl toksik maddeler olan oksalik asit, formik asit ve glisin oluşur. Oksalik asit iyonize Ca ile birleşerek özellikle böbreklerde ve az miktarda diğer dokularda biriken Ca-oksalat kristallerinin oluşumuna neden olur. Oluşan asidik ürünler nedeniyle EG toksikasyonunda önemli bozukluklardan birisi metabolik asidosis, diğeri ise Ca-oksalat kristallerinin böbreklerde yaptığı tahribata bağlı olarak oluşan akut renal yetmezliktir (3,6-10). Klinik bulgular genel olarak sinir sistemi, gastrointestinal sistem ve böbreklerin fonksiyon bozuklukları ile karakteristiktir. Anoreksi, ataksi, depresyon, kusma, üremi, oral ülser ve oligüri ortak görülen bulgulardır (3,5,11).

Bunun yanında etilen glikolün teratojenik etkisinden de söz edilmektedir. Özellikle fötusun kalp-damar sistemi üzerine olumsuz etkilerinin olduğu bildirilmektedir (12). Ancak erişkin hayvanlarda kalp-damar sistemi ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. EG toksikasyonunda böbrek fonksiyonlarındaki bozuklukların özellikle plazma elektrolit dengesini olumsuz etkilemesi, klinik bulgularla kesin teşhise gidilmesinin zor olması (10), kesin teşhis yapılabildiği kadar hastanın genel durumunun ağırlaşması ve olayın ölümle sonuçlanmasından dolayı deneysel olarak oluşturulan EG zehirlenmesinde EKG de meydana gelen değişikliklerin kaydedilmesi, toksikasyonun teşhisine, klinik seyri ve prognozu hakkındaki değerlendirmelere faydalı olacağı düşünülmüştür. Bu

nedenle çalışmada akut EG toksikasyonuna uğratılmış köpeklerde EKG bulguları değerlendirilmiştir.

### MATERYAL ve METOT

Deneylerde ortalama vücut ağırlıkları 25.5 kg olan, 10 adet, sağlıklı, erkek köpek kullanıldı. Denemeden önce en az 15 gün süreyle köpekler Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Kliniklerinde gözetim altında tutuldu. Bu süreç içerisinde köpeklerin sağlık kontrolleri yapıldı, hastalıklara karşı korunma önlemleri alındı. Tekli kafeslerde barındırılan hayvanların su ve yiyecek ihtiyaçları ad libitum olarak karşılandı.

Etilen glikol toksikasyonu piyasadan temin edilen, 13 ml/kg dozda ağız yoluyla bir defada verilen antifirizle gerçekleştirildi (3,4). Antifiriz verilmesinden 1 gün önce hayvanların gıda tüketimi durduruldu, su içmelerine izin verildi. Antifiriz uygulamasını takiben köpeklerin hemen kusmalarını önlemek için, antifiriz uygulamasından 30 dakika önce antiemetik etkili 0.5 mg/kg dozunda kas içi metoklopromid verildi (13).

Antifiriz uygulaması yapılmadan önce köpeklerden alınan kan örnekleri ve EKG bulguları kontrol değerleri olarak kabul edildi. Daha sonra etilen glikol uygulamasını takiben 3, 6, 12, 24 ve 48. saatlerde EKG'ler yazdırıldı. EKG almak için Logos 8821 model elektrokardiografi cihazı kullanıldı. EKG çekiminde hayvanların sakin olmalarına, ürkütülmelerine özen gösterildi (14).

Bu sırada her EKG çekiminin ardından kan analizleri için V. cephlica antebraçhi'den 2 ml kan alındı. Kanlar heparinli tüplere aktarılıp 3500 devirde 10 dk santrifüj edildikten sonra plazmaları çıkarıldı ve analizler yapılabildiği kadar -20 °C'de saklandı. Plazma örneklerinde kalsiyum (Ca), klor (Cl), potasyum (K) ve sodyum (Na) düzeyleri belirlendi. Plazma Ca analizi için spektrofotometrik metot kullanıldı ve Tecan marka Eliza okuyucusunda değerler okundu. Plazma Na, K ve Cl analizleri, ilgili kitler kullanılarak fleym fotometre cihazında yapıldı (15). Kontrol grubu ve toksikasyon oluşturulan hayvanlardan elde edilen veriler t-testi ile istatistiksel olarak değerlendirilerek aralarındaki farkların anlamlılık düzeyleri belirlendi (16).

**BULGULAR**

Deneysel etilen glikol toksikasyonu oluşturulan köpeklerde toksikasyondan hemen önce ve toksikasyonu takiben 3, 6, 12, 24 ve 48. saatlerde EKG ve kan örnekleri alınıp değerlendirildi. Toksikasyondan önce (kontrol) ve toksikasyon süresince yazdırılan EKG'lerden II. derivasyona ait değerler Tablo 1'de gösterilmiştir. Toksikasyonu takip eden 6, 12 ve 24. saatlerde dakika kalp atım sayısında bir düşmenin olduğu görülmektedir. Toksikasyonu takip eden 48. saatte dakika kalp atım sayısında ise artış belirlendi. Yazdırılan EKG traseleri incelendiğinde genelde 6. saatten itibaren başlayan sinüzodial aritmiler göze çarpmaktadır. Bunun yanında ilerleyen saatlerde sinüzodial duraklamaya bağlı bradikardi olgularına rast

lanıldı. 48. saatten sonra ise taşikardi tablosu görüldü. Normal ve toksikasyonu izleyen diğer saatlerdeki trase örnekleri Şekil 1a, 1b, 1c, 1d, 1e ve 1f de verilmiştir.

Kontrol ve toksik hayvanlarda plazma Ca, Cl, K ve Na düzeyleri Tablo 2'de verilmiştir. Plazma Ca düzeylerinde toksikasyondan 6 saat sonra bir düşüşün, K düzeyinde ise aynı saat itibariyle bir artışın olduğu belirlenmiştir.

Etilen glikol toksikasyonunu takip eden 3, 6, 12, 24 ve 48. saatler içerisinde gerek EKG de görülen değişiklikler ve gerekse plazma Ca, K, Cl ve Na düzeylerinde oluşan farklılıklar ve bu farkların normal değerlerle olan istatistiksel anlamlılık düzeyleri söz konusu tablolarda sunulmuştur (Tablo 1 ve 2).

**Tablo 1.** Normal ve akut etilen glikol toksikasyonu oluşturulmuş köpeklerde toksikasyon süresince II. derivasyona ait EKG değerleri ve kalp atım sayıları.

**Table 1.** ECG recorded in lead II and heart rates in normal dogs and dogs with acute ethylene glycol toxication.

	Kontrol n:10	3. saat	6. saat	12. saat	24. saat	48. saat
P dalgası süre (sn)	0.036±0.0074	0.034±0.0078	0.04±0.0001	0.35±0.007	0.026±0.005*	0.026±0.008
P dalgası amplitüt (mV)	0.143±0.045	0.141±0.073	0.101±0.011	0.125±0.035	0.112±0.042	0.175±0.085
QRS kompleksi süre (sn)	0.041±0.0069	0.042±0.0045	0.045±0.007	0.04±0.00001	0.0425±0.007	0.045±0.0122
R dalgası amplitüt (mV)	1.01±0.511	0.965±0.591	0.85±0.070	0.82±0.056	1.221±0.640	1.591±0.824
T dalgası süre (sn)	0.074±0.013	0.045±0.010	0.03±0.028	0.04±0.028	0.041±0.014	0.06±0.016
T dalgası amplitüt (mV)	0.171±0.024	0.158±0.086	0.03±0.005*	0.05±0.004*	0.11±0.109	0.175±0.035
PR aralığı (sn)	0.084±0.027	0.098±0.039	0.12±0.028	0.11±0.006	0.103±0.016	0.075±0.008
QT aralığı (sn)	0.20±0.072	0.231±0.030	0.23±0.014	0.24±0.005	0.24±0.026	0.23±0.016
Kalp atım sayısı(atım/dk)	100.16±8.97	92.57±20.43	73±14.14**	70.5±4.49**	76.5±12.34**	104.83±12.61

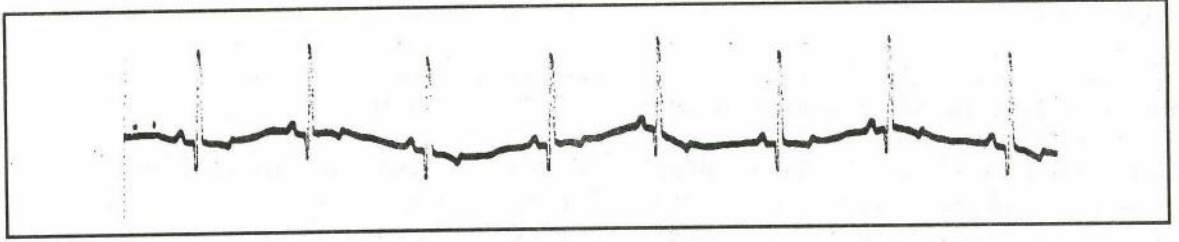
\* Aynı satırdaki kontrol grubuna göre p<0.05, \*\* Aynı satırdaki kontrol grubuna göre p<0.01

**Tablo 2.** Normal ve akut etilen glikol toksikasyonu oluşturulmuş köpeklerde toksikasyon süresince II. plazma Ca, Cl, K ve Na düzeyleri

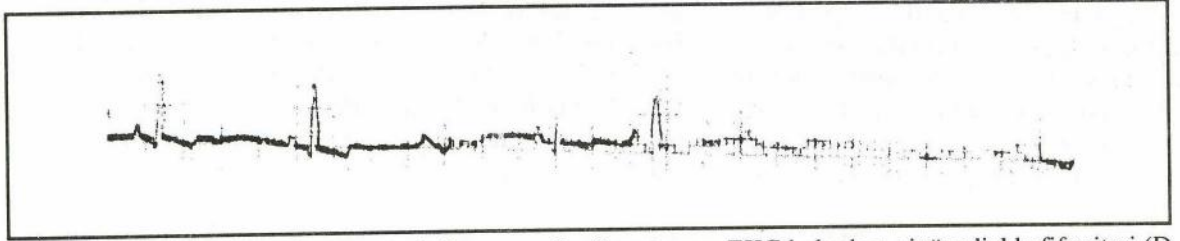
**Table 2.** Plasma Ca, Cl, K and Na levels of normal dogs and dogs with acute ethylene glycol toxication.

	Kontrol n:10	3. saat	6. saat	12. saat	24. saat	48. saat
Ca (mg/dl)	8.3±0.5	8.4±0.7	6.9±1.3*	5.9±1.2**	6.6±0.4*	6.1±0.09**
Cl (mEq/L)	117.19±4.54	114.84±2.83	111.4±7.07	107.66±10.19	116.5±11.57	106.88±8.77
K (mEq/L)	5.65±0.45	5.68±0.53	6.06±1.21	6.35±0.91	6.43±1.58	5.84±1.14
Na (mEq/L)	145.61±3.48	155.57±4.94**	150.35±4.38*	148.94±4.26	150.93±11.42	147±2.42

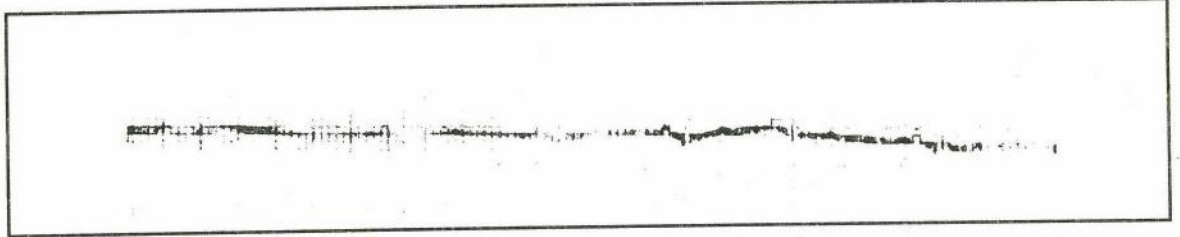
\* Aynı satırdaki kontrol grubuna göre p<0.05, \*\* Aynı satırdaki kontrol grubuna göre p<0.01



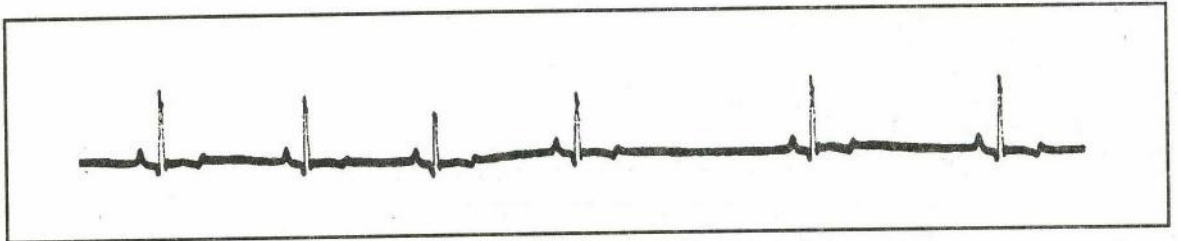
**Şekil 1a.** Köpeklerde normal EKG (D II, 25 mm/sn, 10 mm: 1 mV)  
**Figure 1a.** Normal ECG recordings in dogs (LDD, 25 mm/sec, 10 mm: 1mV)



**Şekil 1b.** Köpeklerde etilen glikol toksikasyonundan 3 saat sonra EKG bulguları, sinüzodial hafif aritmi (D II, 25 mm/sn, 10 mm: 1 mV)  
**Figure 1b.** ECG recordings of dogs 3 hours after ethylene glycol toxication, sinusoidal light arrhythmia (LDD, 25 mm/sec, 10 mm: 1mV)



**Şekil 1c.** Köpeklerde etilen glikol toksikasyonundan 6 saat sonra EKG bulguları, sinüzodial aritmi ve düzleşmiş T dalgaları (D II, 25 mm/sn, 10 mm: 1 mV)  
**Figure 1c.** ECG recordings of dogs 6 hours after ethylene glycol toxication, sinusoidal arrhythmia and flattened T Waves (LDD, 25 mm/sec, 10 mm: 1mV).



**Şekil 1d.** Köpeklerde etilen glikol toksikasyonundan 12 saat sonra EKG bulguları, sinüzodial aritmi ve sinüzodial duraklamaya (D II, 25 mm/sn, 10 mm: 1 mV)  
**Figure 1d.** ECG recordings of dogs 12 hours after ethylene glycol toxication, sinusoidal arrhythmia and sinusoidal arrest (LDD, 25 mm/sec, 10 mm: 1mV).



**Şekil 1e.** Köpeklerde etilen glikol toksikasyonundan 24 saat sonra EKG bulguları: sinüzodial aritmi ve sinüzodial duraklamaya bağlı bradikardi (D II, 25 mm/sn, 10 mm: 1 mV)

**Figure 1e.** ECG recordings of dogs 24 hours after ethylene glycol toxication, sinus arrhythmia and sinus bradycardia due to sinusodial arrest (LDD, 25 mm/sec, 10 mm: 1mV).



**Şekil 1f.** Köpeklerde etilen glikol toksikasyonundan 48 saat sonra EKG bulguları, taşikardi (D II, 25 mm/sn, 10 mm: 1 mV)

**Figure 1f.** ECG recordings of dogs 48 hours after ethylene glycol toxication, tachycardia (LDD, 25 mm/sec, 10 mm: 1mV).

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Toksikasyondan sonra elde edilen EKG bulguları, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Tablo 1'de de görüleceği gibi P dalgasının süresinde 24. saatte normale göre bir kısalma söz konusudur. Ancak P dalgasının süresiyle ilgili olarak toksikasyonun diğer dönemlerinde herhangi bir değişiklik kaydedilmemiştir. P dalgasının amplitüdüyle ilgili olarak da etilen glikol toksikasyonunun ilk 48 saatlik süreci içerisinde istatistiksel anlamda herhangi bir değişikliğe rastlanmamıştır. T dalgasının amplitüdünde ise 6 ve 12. saatlerde kontrol grubuna göre anlamlı bir düşüşün olduğu gözlemlenmiştir ( $p < 0.05$ ). Bunun dışında EKG verilerinde istatistiksel açıdan kontrol grubuna göre önemli bir farklılık tespit edilememiştir. Ancak Q-T aralığının toksikasyonun 12 ve 24. saatlerinde istatistiksel olarak önemli olmasa da, kontrol grubuna göre biraz uzadığı göze çarpmaktadır. Dakika kalp atım sayısında ise kontrol grubuna göre etilen glikol toksikasyonunun 6, 12 ve 24. saatlerinde önemli bir düşüşün olduğu görülmektedir ( $p < 0.01$ ). Toksikasyonun 48. saatinde ise dakika kalp atım sayısı normalin üstüne çıkmış ve

taşikardi tablosu şekillenmiştir (Tablo 1).

Köpeklerin II. derivasyonuna ait trase örnekleri incelendiğinde; toksikasyonu takiben 3. saatte (Şekil 1b) EKG'de solunuma bağlı olduğu düşünülen hafif bir aritmiden başka önemli bir değişiklik görülmemektedir. 6. saatte (Şekil 1c) kalp ritminde sinüzodial duraklamadan kaynaklanan sinüzodial aritmi ve bradikardi tablosu ile birlikte, T dalgalarının da düzleştiği görülmektedir. 12. saatte ise (Şekil 1d) yine normale göre bradikardi tablosunun ve sinüzodial aritminin olduğu anlaşılmaktadır. 24. saatte (Şekil 1e) sinüzodial aritmi ve sinüzodial duraklama ile birlikte bradikardi tablosu göze çarpmaktadır. Bu tür tabloların kalp dokusunda meydana gelen kanamalar, nekrozlar ve defektlerin neden olduğu sinus düğümü disfonksiyonu ve vagal tonus artışının etkisi ile ortaya çıkabileceği bildirilmektedir (17). Nitekim Gökçe ve arkadaşlarının (13) yaptıkları çalışmada etilen glikol toksikasyonu sonucu ölen hayvanların otopsilerinde kalpte epikard üzerinde peteşi ve yangı odaklarının oluştuğunu bildirmişlerdir. Kalp dokusunda meydana gelebilecek yangı ve lezyonların bu duruma neden olabileceği düşünülmektedir.

48. saatte ise (Şekil 1f) normale göre bir taşikardi tablosu kaydedilmiştir. Böbrek fonksiyonlarındaki yetersizliklerin kardiyovasküler sistemde kan basıncıyla ilgili aksaklıklara neden olabileceği bilinen bir gerçektir (18). Etilen glikol toksikasyonunun ilerleyen dönemlerinde gerek böbrek yetersizliği, gerekse elektrolit dengesindeki bozulma ve aşırı sıvı kaybına bağlı olabilecek hipovolemik tabloya neden olması; bu aşamada kalbin dakika atım sayısını artıran neden olarak düşünülebilir.

Normal ve akut etilen glikol toksikasyonu oluşturulmuş köpeklerde plazma Ca, Cl, K ve Na düzeylerinde ilk 48 saat süresince meydana gelen değişiklikler Tablo 2'de verilmiştir. Buradan da anlaşılacağı gibi plazma Ca düzeyinde 3. saatten itibaren normale göre belirgin bir düşüşün olduğu göze çarpmaktadır. Plazma Cl seviyesinde dikkate değer bir değişiklik oluşmazken, plazma Na düzeyinde toksikasyonu takiben 3 ve 6. saatlerde istatistiksel olarak anlamlı bir artışın olduğu belirlenmiştir ( $p<0.01$ ,  $p<0.05$ ). Plazma K düzeyinde ise 6, 12 ve 24. saatlerde istatistiksel önemi olmayan ( $p>0.05$ ) artışlar dikkate çekmektedir.

Toksikasyon sonucu görülen kusma ve böbrek dokusunda oluşan hasarla beraber görülen oligüri, sıvı ve elektrolit kaybına neden olmaktadır (3). Elektrolitlerin kaybı ve hipovolemik durum, ilgili elektrolitlerin etkin oldukları fizyolojik fonksiyonlarda bozukluklara neden olabilmektedir. EKG'de ve dakika kalp atım sayısında elde edilen farklılıkların söz konusu elektrolit dengedeki bozulmanın ve sıvı kaybının bir sonucu olabileceği düşünülmektedir.

Sağlıklı köpeklerde plazma Ca düzeyi 8.7-11.8 mg/dl dir (19). Bu çalışmada da kontrol grubundan elde edilen plazma Ca düzeyleri  $8.3\pm 0.5$  mg/dl olarak belirlenmiştir. Etilen glikol toksikasyonundan sonra plazma Ca düzeyinde 6. ( $p<0.05$ ), 12. ( $p<0.01$ ), 24. ( $p<0.05$ ) ve 48. saatlerde ( $p<0.01$ ) anlamlı azalmalar kaydedilmiştir (Tablo 2). Akut etilen glikol toksikasyonu sonucu ilk klinik belirtilerin yaklaşık olarak 3-6 saat sonra ortaya çıktığı bildirilmektedir (4,7,8,10). Etilen glikolün organizmada metabolize edilmesi sonucu son ürünlerden biri olan oksalik asidin Ca iyonlarını bağlayarak Ca-oksalat kristallerinin oluşmasına

neden olduğu belirtilmektedir (3). Plazma Ca düzeyindeki düşüşlerin sebebinin bu durumdan kaynaklandığı düşünülebilir. Akut etilen glikol toksikasyonunun ilerleyen saatlerinde şekillenen ağır asidozis tablosunun ve artan etilen glikol metabolitlerinin böbrek dokusunun dejenerasyonuna neden olduğu ifade edilmektedir (7,8). Bu durum böbrek fonksiyonlarını etkileyerek elektrolit dengesinin de bozulmasına neden olabilir. Plazma Ca düzeyindeki azalma toksikasyonun 6. saatinden itibaren başlamış ve toksikasyon süresince düşük düzeyini devam ettirmiştir. Ca'un oksalatları tarafından bağlanması plazma düzeyini toksikasyon süresince düşürmüş olabilir. Çeşitli araştırmacılar hipokalsemi durumlarında Q-T aralığında uzama, dakika kalp atım sayısında azalma ve T dalgasında düzleşme veya inversiyon olabileceği bildirmektedirler (17,20,21). Nitekim yapılan çalışmada da etilen glikol toksikasyonu sonucu hipokalsemi tablosunun görüldüğü evrelerde istatistiksel olarak anlamlı bulunmasında Q-T aralığında bir uzamanın olduğu göze çarpmaktadır. Yine T dalgasının amplitüdünde 6 ve 12. saatlerde görülen anlamlı düşüşlerin sebebinin hipokalsemi olabileceği düşünülmektedir.

Köpeklerde plazma Cl düzeyinin normal değerleri 99-110 mEq/L olarak bildirilmektedir (19). Etilen glikol toksikasyonu oluşturulmuş köpeklerde plazma Cl düzeylerinde önemli farklılıklar kaydedilmemiştir.

Potasyumun köpeklerde normal plazma düzeyleri 3.7-5.6 mEq/L olarak ifade edilmektedir (19,21). Bu değerlerin 5.8 mEq/L'nin üzerine çıkması hiperkalemi olarak değerlendirilir (17). Benzer şekilde Thrall ve arkadaşları (3) da 6.6-7.5 mEq/L sınırları arasındaki plazma K düzeylerini hiperkalemi olarak değerlendirmektedir. Etilen glikol toksikasyonunu takip eden 48 saatlik süre içinde plazma K düzeyleri, kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir. Ancak bu çalışmada 6 ve 24. saatler arasında elde edilen plazma K düzeylerinin Thrall ve arkadaşlarının (3) belirttiği yukarıdaki değerlere oldukça yakın olması bir hiperkalemi tablosunun oluştuğunu düşündürmektedir. Böyle bir tabloda EKG'de P dalgasında bir küçülmenin ve dakika kalp atım sayısında ise bir azalmanın meydana gelebileceği bildirilmek-

tedir (17). Nitekim dakika kalp atım sayısındaki düşüşlerin plazma K düzeylerinin arttığı saatlerle paralellik göstermesi, kalp atım sayısındaki bu azalmanın hiperkalemiden kaynaklanabileceği kanaatini güçlendirmektedir. Yine başka bir çalışmada, hiperkalemi tablosunun kobaylarda akut flor zehirlenmesi sonucunda da meydana geldiği ve bunun kalp atım sayısında azalmaya neden olduğu bildirilmektedir (22). Etilen glikol toksikasyonunun 24. saatinde P dalgasının boyunda önemli bir kısalma olduğu belirlenmiştir. Bu kısalmanın da artan plazma K düzeyinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Etilen glikol toksikasyonu sonucu vücutta oluşan metabolik asidozis durumunun düzeltilmesinde toksikasyonun ilk dönemlerinde (3 ve 6. saatler) böbreklerden fazla miktarda H<sup>+</sup> iyonu atılımına karşılık organizmada Na<sup>+</sup>'un tutulduğu belirtilmektedir (3,5,7). Bu çalışmada da söz konusu saatlerde Na<sup>+</sup>'un plazma düzeyinde artış tespit edilmiştir. Plazma Na düzeyinin köpeklerde 155 mEq/L'nin üstüne çıkması hipernatremi olarak kabul edilmektedir (19). Etilen glikol toksikasyonundan sonraki 3. saatte Na düzeyi 155.7 mg/dl'ye çıkmış, 6. saatte ise 150.55 mg/dl düzeyinde kalmıştır (Tablo 2). Toksikasyonun ilerleyen saatlerinde de plazma Na düzeyi köpekler için normal plazma değerleri olarak bildirilen 137-149 mEq/L'nin (3,19) üst sınırında seyretmiştir. Ayrıca etilen glikol zehirlenmesi sonucu ortaya çıkan kusma, ishal ve böbrek fonksiyon bozukluğu plazma Na düzeyinin yükselmesine neden olmaktadır (5,7). Aşırı su kaybı sonucu meydana gelen hipovolemik durum, kalp atım sayısını hızlandırabilir (17,21). Toksikasyonun ilerleyen saatlerinde azalan kalp atım sayısının tekrar normale dönmesi, hatta normalin üstüne çıkması sağlıklı bir gidişe atfedilmekten çok oluşan hipovolemik tablonun bir sonucu olarak yorumlanabilir.

Köpeklerde akut etilen glikol toksikasyonunda ortaya çıkan, yukarıda açıklanmaya çalışılan elektrokardiyografi bulguları, pek çok toksikasyon olayında da görülebilecek değişikliklerdir (22). Yine elektrolit dengesini olumsuz etkileyebilecek birtakım ilaçlar, hormonlar ve değişik hastalıklarda da EKG üzerinde benzer değişikliklere neden olabilmektedir (17,21). Buradan da anlaşılacağı

gibi EKG'den elde edilen bulgular, akut etilen glikol toksikasyonu için spesifik değildir. Bu nedenle klinikte sadece EKG bulgularından yola çıkılarak etilen glikol toksikasyonunun tespit edilmesinin mümkün olmadığı anlaşılmaktadır. Ancak etilen glikol toksikasyonuna maruz kalan hastanın diğer laboratuvar tetkikleri ile beraber EKG bulgularının da izlenmesinin, toksikasyonun tedavi süreci ve prognozu hakkında faydalı olabileceği düşünülmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Marshall DA and Dory RL: Taste responses of dogs to ethylene glycol, propylene glycol, and ethylene glycol-based antifreeze. *JAVMA* 197(12): 1599-1602, 1990.
2. U.S. Environmental Protection Agency, Integrated Risk Information System (IRIS) on Ethylene glycol. Environmental Criteria and Assessment Office, Office of Health and Environmental Assessment, Office of Research and Development, Cincinnati, OH, 1993.
3. Thrall MA, Grauer GF and Mero KN: Clinicopathologic findings in dogs and cats with ethylene glycol intoxication. *JAVMA*, 184(1): 37-41, 1984.
4. Ethylene glycol toxication. The Merck Veterinary Manual Ed. Fraser CM. 7 th ed. Merck and Co. Inc Rahway NJ, USA, 1648-1650, 1991.
5. Dial MS, Thrall MAH and Hamar DW: Efficacy of 4-methylpyrazole for treatment of ethylene glycol intoxication in dogs. *Am J Vet Res*, 55(12): 1762-1770, 1994.
6. Eder AF, McGrath CM, Dowdy YG, Tomaszewski JE, Rosenberg FM, Wilson RB, Wolf BA and Shaw LM: Ethylene glycol poisoning. toxicokinetic and analytical factors affecting laboratory diagnosis. *Clin Chem*, 44(1): 167-177, 1988.
7. Schladt L, Ivens I, Karbe E, Rühl-Fehlert C and Bomhard E: Subacute oral toxicity of tetraethylene glycol and ethylene glycol administered to Wistar rats. *Exp Toxicol Pathol*, 50(3): 257-265, 1988.
8. Sienkiewicz J and Kwiecinski H: Acute encephalopathy in ethylene glycol poisoning. *Wiad Lek*, 45(13-14): 536-539, 1992.
9. Connally HE, Thrall MA, Forney SD, Grauer FG and Hamar DW: Safety and efficacy of 4-methylpyrazole for treatment of suspected or confirmed ethylene glycol intoxication in dogs: 107 cases (1983-1985), *JAVMA*, 209 (11): 1880-1883, 1996.
10. Adams HW, Toal RL and Breider MA: Ultrasonographic findings in dogs and cats with oxalate nephrosis attributed to ethylene glycol intoxication: 15 cases (1984-1988), *JAVMA*, 199(4): 492-496, 1991.
11. Smith BJ, Anderson BG, Smith SA and Chew DJ: Early effects of ethylene glycol on the ultrastructure of the renal cortex in dogs, *Am J Vet Res* 51(1): 89-96, 1990.
12. Mark T and Michael B: Prenatal ethylene glycol monomethyl ether (EGME) exposure produces electrocardiographic changes in the rat. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 95: 321-327, 1988.

13. Gökçe G, Güneş V, Gökçe Hİ, Kırmızıgül AH, Erdoğan HM, Tuzcu M ve Şendil Ç: Köpeklerde etilen glikol zehirlenmesinin tiamin ve pridoksin kombinasyonu ile tedavisi. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 5(1): 55-61, 1999.
14. Edwards NJ: ECG Manuel for the Veterinary Technician. W.B. Saunders Company 1<sup>st</sup> ed. 1993.
15. Biggs HG and Moorehead WR: *Clinic Chemistry* 20: 1458-1460, 1974.
16. Kabukçu MA: Sağlık, Sosyal ve Fen Bilimlerinde Uygulamalı İstatistik. Merhaba Ofset Konya, Ocak 1994.
17. Gök H: Klinik Kardiyoloji. I. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 1996.
18. Noyan A: Fizyoloji Ders Kitabı. 8. Baskı Meteksan A.Ş. 1993.
19. Turgut K: Veteriner klinik laboratuvar teşhis. Demircan Yayınları, 1995.
20. Littlelike ET, Glazier D and Cook HM: Electrocardiographic changes after induced hypercalcemia and hypocalcemia in cattle: Reversal of the induced arrhythmia with atropin. *Am J Vet Res*. 37(4): 383-388, 1976.
21. Uçak D: Elektrokardiyografi. 4. Baskı Yayın No 351, Dizi No 9 alfa Basım Yayın Dağıtım, 1997.
22. Pişkin İ ve Emre B: Kobaylarda Akut Flor Zehirlenmesinin Elektrokardiogram Üzerine Etkileri. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 41(3-4): 423-437, 1994.