

## KÖPEKLERDE ETİLEN GLİKOL ZEHİRLENMESİNİN TİAMİN VE PİRİDOKSİN KOMBİNASYONU İLE TEDAVİSİ

### The Therapy of Ethylene Glycol Intoxication Using a Combination of Thiamine and Pyridoxine in Dogs

Gürbüz GÖKÇE\* Vehbi GÜNEŞ\* H.İbrahim GÖKÇE\* A.Haydar KIRMIZIGÜL\*  
H.Metin ERDOĞAN\* Mehmet TUZCU\*\* Çetinkaya ŞENDİL\*

#### ÖZET

Bu çalışma, köpeklerde sıkça karşılaşılan ve yüksek oranda ölümlere yol açan etilen glükol toksikasyonunun tedavisinde tiamin ve piridoksinin etkinliğini araştırmak amacıyla yapıldı. Bu amaçla ortalama 15 kg ağırlığında olan sağlıklı 7 köpek kullanıldı. Köpekler iki gruba ayrıldı; Birinci grup kontrol (n=3), 2. grup tedavi (n=4) grubu olarak kullanıldı. Her iki gruptaki hayvanlara 13 ml/kg dozda oral yolla % 95 etilen glükol içeren antifiriz verilerek deneysel etilen glükol toksikasyonu oluşturuldu. Birinci gruba herhangi bir tedavi uygulanmazken ikinci gruba tiamin+piridoksin+% 5 NaHCO<sub>3</sub> tedavisi uygulandı. Tüm hayvanların 0, 3, 7, 24 ve 48. saatlerinde serum üre, kreatinin ve kalsiyum değerleriyle kan gazlarına (pH, HCO<sub>3</sub>, BE, pCO<sub>2</sub>) bakıldı. Kontrol grubundaki hayvanlarda 3. saatten başlayarak kan pH'sında azalma, baz açığında artış ile karakterize metabolik asidozis görüldü. Bu grupta, serum üre, kreatinin düzeylerinde artış ve kalsiyum düzeylerinde azalma görüldü. Buna karşın tedavi grubunda serum üre, kreatinin ve Ca düzeylerinin normale yakın olduğu, kan pH'larında 3 ve 24. saatlerde azalma olduğu, NaHCO<sub>3</sub> tedavisini takiben metabolik asidozisin tamponlandığı görüldü.

Kontrol grubundaki hayvanların 28, 50 v 52. saatlerde öldükleri buna karşın tedavi edilen gruptaki hayvanların tümünün iyileştikleri gözlemlendi.

Sonuç olarak köpeklerde etilen glükol toksikasyonu tedavisinde tiamin+piridoksin+% 5 NaHCO<sub>3</sub> kombinasyonunun etkili olduğu belirlendi.

**Anahtar Sözcükler:** Etilen glükol toksikasyonu, Tedavi, Tiamin, Piridoksin.

#### SUMMARY

This study was carried out to investigate the efficacy of thiamine and pyridoxine on treatment of ethylene glycol intoxication occurs very often with high rate of fatality in dogs. For this purpose, seven healthy dogs, Weighing approximately 15 kg were used. Dogs were divided into two groups; Control (n=3) and treatment (n=4) groups. Ethylene glycol intoxication was induced in both groups orally by giving anti-freeze, containing 9.5 % ethylene glycol, at the dose of 13 mg/kg per dog. First (control) group was left with no treatment while second group (treatment) was given the combination of thiamine, pyridoxine and 5% NaHCO<sub>3</sub> solution. The concentration of serum urea, creatinine and calcium and blood gas parameters (pH, HCO<sub>3</sub>, BE, pCO<sub>2</sub>) in all dogs were determined at 0, 3, 7, 24 and 48. hours postintoxication.

In the control group, 3 hours after intoxication, metabolic acidosis characterised with a decrease in blood pH and an increase in base deficient, was detected. In this group, the concentration of serum urea and creatinine increased while calcium concentration decreased. On the contrary, in the treatment group the concentrations of serum urea, creatinine and calcium were within the normal range and blood pH decreased at 3. and 24. hours of intoxication. Following the treatment with NaHCO<sub>3</sub> metabolic acidosis was compensated.

Animals in the control group died at 28, 50 and 52. hours of intoxication whereas animals in the treatment group made a significant improvement and survived.

In conclusion, the combination of thiamine, pyridoxine and 5% NaHCO<sub>3</sub> was an effective therapy in cases of ethylene glycol intoxication.

**Key Words:** Ethylene glycol intoxication, Treatment, Thiamine, Pyridoxine.

#### GİRİŞ

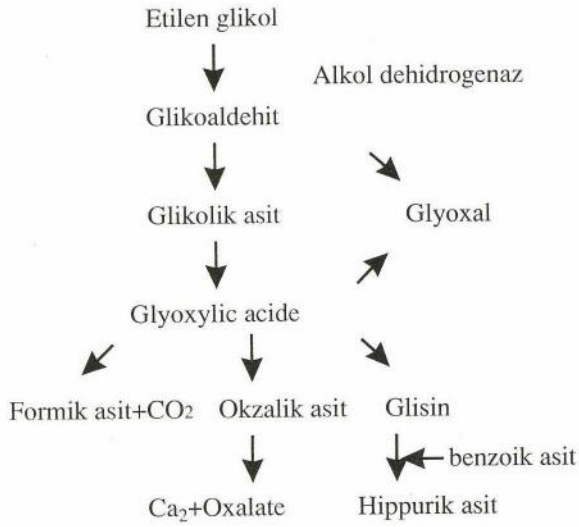
Etilen glükol renksiz ve kokusuz bir alkol olup çevrede sıkça kullanılan bir maddedir. Başlıca kaynakları antifiriz, buz çözücüler, deterjan ve diğer ilaçlardır (1,2). Kedi ve köpekler

sıkça bu madde ile zehirlenmektedir. Toksikasyon en fazla sonbahar ve kış aylarında antifirizin yoğun kullanıldığı dönemlerde olmaktadır. Antifiriz % 95 oranında etilen glükol

\* Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı, Kars-Türkiye  
\*\* Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Kars-Türkiye



içermektedir. Köpeklerde etilen glikol toksikasyonunda mortalite oranının yaklaşık % 88 olduğu bildirilmiştir (3). Etilen glikol'ün minimum letal dozu kedilerde 1.4 ml/kg., köpeklerde 4.4-6.6 ml/kg'dır (4). Etilen glikol metabolizması aşağıdaki şemada gösterilmiştir (1,5).



Etilen glikol'ün yaklaşık % 0.25-3.7'si oxalik asite dönüşür. Oxalik asitin çoğu idrarla atılmasına karşın bir kısmı kalsiyumoxalata dönüşür. Kalsiyumoxalat ve hippurik asit kristalleri renal tubüllerde ve diğer organlardaki damar sistemlerinde birikir. Buna bağlı olarak böbrek yetmezliği, ayrıca glikolik asit ve diğer asitlerin etkisiyle metabolik asidozis gelişir (5-7).

Klinik olarak oliguria, hipotermi, sinirsel semptomlar (ataksi, depresyon, kas titremeleri ve koma) görülür (8-10). Akut nörolojik semptomların; aldehit metabolitlerinin aşırı birikimi, metabolik asidosiz ve plazma ozmolalitesinin artışına bağlı olarak geliştiği öne sürülmektedir (9). Klinik patolojide hemokonsantrasyon, hipokalsemi, hiperglisemi, metabolik asidosiz (9, 10), idrarda kalsiyum okzalit kristalleri, plazma ozmolalitesinde artış olduğu bildirilmiştir (9).

Etilen glikol metabolizmasının birinci oksidatif aşamasından alkol dehidrogenaz enziminin sorumlu olduğu, bu enzimin varlığında etilen glikolün toksik ürünlerine dönüşerek metabolik bozukluklar oluşturduğu, bu nedenle tedavide alkol dehidrogenaz enzim inhibitörlerinden etanol, 4-methylpirazole, 1.3 butanediol gibi maddelerin etkili olduğu

saptanmıştır (1,5,11,12). Tedavi amacıyla kullanılan etanol, etilen glikolün toksik metabolik etkilerini artırıcı etki gösterdiği ve hastanın uzun süre hospitalizasyonunu gerektirdiğinden fazla kullanılmamaktadır (1). Etanol, 4-methylpirazole ve 1.3 butanediol etilen glikol metabolizmasında, bu maddenin toksik ürünlerine ayrılmasına yol açan alkol dehidrogenaz enzimini inhibe ederek etki gösterirler (1,5). Ayrıca tiamin ve piridoksin etilen glikol metabolizmasının son aşamasında glyoksylic asidin oxalik aside dönüşmesini engellediklerinden bu hastalığın tedavisinde kullanılabilecekleri ileri sürülmüştür (1). Alkoldehidrogenaz inhibitörlerinin etilen glikol metabolizmasının başlangıç döneminde etkili olması ve pahalı olmaları, buna karşın tiamin ve piridoksinin etilen glikol metabolizmasının son aşamasında etkili ve daha ucuz olması nedeniyle, bu toksikasyonun tedavisinde etanol ve 4-metilpirazole göre daha avantajlı olabilir.

Bu çalışmada deneysel etilen glikol toksikasyonu oluşturulmuş köpeklerde tiamin+piridoksin + %5 sodyumbikarbonat (NaHCO<sub>3</sub>) kombinasyonunun etkisini araştırılmıştır

## MATERYAL ve METOT

Çalışmada ortalama ağırlıkları 15 kg olan 5 erkek, 2 dişi melez köpek kullanıldı. Tüm köpeklere 15 gün arayla iki kez iç ve dış parazitlere karşı ivermektin (İvomec-Topkim, 0.2 mg/kg S.C.) ve niklosamit (Şeridif-DİF, 150 mg/kg P.O.) uygulandı.

Hayvanlar 2 gruba ayrıldı. Birinci grup: Kontrol (n=3), 2. grup: Tedavi (n=4) grubu olarak kullanıldı. Denemelerden 24 saat önce her iki gruptaki hayvanların gıda alımları kesilip, su tüketmeleri serbest bırakıldı. Bütün köpeklere 13 ml/kg dozunda antifiriz (Petrol Ofisi) oral yolla mide sondası kullanılarak verildi. Uygulamalardan 1 saat önce kusmayı önlemek amacıyla metoclopramid 0.5 mg/kg (Metpamid amp. İ.M.) uygulandı. Çalışmanın tüm saatlerinde her iki gruptaki hayvanları nabız solunum ve vücut sıcaklıkları ölçüldü.

1 ve 2. grubun tüm hayvanlarında antifiriz verilmeden önce (0. saat) ve sonraki 3, 7, 24 ve 48. saatlerinde heparinli ve heparinsiz kan ör-



nekleri alındı. Heparinli kan örneklerinden kan gazları (pH, BE, HCO<sub>3</sub>) Rapidlab 248 Chiron Diagnostics marka cihazla düzeyleri ölçüldü. Heparinsiz kan örnekleri santrifüj edildikten sonra serumları çıkarılarak analiz gününe kadar derin soğutucularda saklandı. Daha sonra bu serum örneklerinden, Abbott Alcyon 300İ marka cihazla serum Ca, üre ve kreatinin analizleri yapıldı. Antifiriz verilmeden önceki ve sonraki 3, 7, 24 ve 48. saatlerde idrar örnekleri alınarak dipstikle kimyasal muayeneler ve idrar santrifüj edilerek mikroskopik muayeneleri yapıldı. Çalışma sırasında, kontrol grubunda ölen üç köpeğin hemen nekropsileri yapılarak makroskopik bulgular kaydedildi. Ayrıntılı patolojik incelemeler için doku örnekleri alınarak % 10 formol içinde korundu. Bu örneklerin makroskopik ve mikroskopik incelemeleri SÜ Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda yapıldı.

Tedavi grubundaki hayvanların herbirine 1 ml'sinde 100 mg tiamin ve 10 mg pridoksin bulunan Nervit kompoze enj. (Vetaş) preparatından etilen glikol verildikten sonraki 3 ve 7. saatlerde total 2 ml İ.V. yolla uygulandı. Ayrıca bu grupta kan pH'sı azalan hayvanlarada metabolik asidozisin düzeltilmesi için baz açıkları hesaplanarak % 5 NaHCO<sub>3</sub> solusyonu İ.V. yolla verildi.

#### *İstatistiksel analiz;*

Kontrol ile tedavi gruplarının kan pH, HCO<sub>3</sub>, BE, serum üre, nitrojen, kreatinin ve kalsiyum değerleri Student's t-test'i ile karşılaştırıldı.

### **BULGULAR**

Kontrol ve tedavi grubundaki hayvanlarda antifiriz verildikten bir saat sonra, taşikardi, aritmi ve hipotermi bulguları geliştiği, bu durumun ilerleyen saatlerde daha da ağırlaştığı gözlemlendi. Her iki gruptaki köpeklerin tümünde etilen glikol içirilmesini takiben 45 dk-1 saat sonra merkezi sinir sistemi depresyonu, ataksi ve polidipsi belirtileri gözlemlendi. Kontrol grubundaki köpeklerde depresyonun gittikçe ağırlaştığı ve hayvanların komaya girdiği belirlendi. Bu gruptaki tüm köpeklerin (n=3) çalışmanın 28, 50 ve

52. saatlerinde öldükleri gözlemlendi. Her üç köpeğin nekropsileri yapılarak makroskopik ve mikroskopik bakıları yapıldı.

Tedavi grubundaki köpeklerin 120 saatlik gözlem süresince yaşadıkları gıda tüketimlerinde bir değişiklik olmadığı belirlendi. Buna karşın su tüketimlerinde artış görüldüğü, depresyon ve ataksi belirtilerinin 48. saate kadar devam ettiği, bu saatten sonra tüm hayvanlarda merkezi sinir sistemi belirtilerinin ortadan kalktığı gözlemlendi.

#### *Serum üre, kreatinin ve kalsiyum değerleri:*

Kontrol grubu serum üre, kreatinin ve kalsiyum (Ca) konsantrasyonlarının 3. saaten itibaren 48. saate kadar tedavi grubuna göre belirgin (P<0.001) bir artış gösterdiği belirlendi (Tablo 1 ve 2). Tedavi grubundaki hayvanlarda serum üre değerleri 0. saat değerlerine göre 3, 7 ve 24. saatlerde artış gösterdiği belirlendi (Tablo 1).

Kontrol grubu hayvanlarının serum Ca konsantrasyonlarında 7. saatten itibaren azalma, 7, 24 ve 48. saatlerde bu gruptaki hayvanların serum Ca düzeylerinin tedavi grubuna göre önemli (P<0.001, P<0.01) düzeyde azaldığı belirlendi. Tedavi grubu Ca düzeylerinin 3 ve 7. saatlerde artış gösterdiği, 24 ve 48. saatlerde başlangıç değerine yaklaştığı belirlendi (Tablo 2).

#### *Kan gazı ölçümleri:*

Çalışmanın 3. saatinde her iki gruptaki hayvanların kan pH'ları ve HCO<sub>3</sub> düzeylerinde azalma olduğu belirlendi. Kontrol köpeklerinin kan pH'larının ve HCO<sub>3</sub> düzeylerinin 3, 7, 24 ve 48. saate kadar giderek azaldığı ve metabolik asidozis geliştiği gözlemlendi. Tedavi grubundaki hayvanlarda çalışmanın 3 ve 24. saatlerinde kan pH'larında azalma, baz açıklarında artma olduğundan, baz açıkları hesaplanarak % 5 NaHCO<sub>3</sub> tedavisi yapıldı. Bu tedaviyi takiben baz açığı kapandığı ve metabolik asidozisin kompanze edildiği gözlemlendi (Tablo 3 ve 4).

**Tablo 1.** Etilen glikol toksikasyonu oluşturulmuş köpklere tiamin + piridoksin + % 5 NaHCO<sub>3</sub>'ün serum üre (mg/dl) ve kreatinin (mg/dl) konsantrasyonlarına etkisi  
**Table 1.** The effect of the combination of thiamine, pyridoxine and 5 % NaHCO<sub>3</sub> on the concentration of serum urea and creatine in ethylene glycol intoxication induced dogs.

Zaman (saat)	Üre (X ± Sx)		Kreatinin (X ± Sx)	
	Grup I (n=3)	Grup II (n=4)	Grup I (n=3)	Grup II (n=4)
0	10.00±1.00	9.00±2.16	1.00±0.20	0.90±0.08
3	24.60±5.72*	14.00±5.09	1.07±0.04**	0.92±0.05
7	35.13±2.68**	11.50±3.41	1.43±0.06**	0.95±0.10
24	47.10±5.82**	14.25±2.75	1.60±0.10**	0.85±0.20
48	50.25±2.89**	9.750±2.21	2.15±0.35**	0.80±0.08

\* P<0.01, \*\*P<0.001 düzeylerinde önemlidir.

**Tablo 2.** Etilen glikol toksikasyonu oluşturulmuş köpklere tiamin + piridoksin + % 5 NaHCO<sub>3</sub>'ün serum kalsiyum (mg/dl) düzeylerine etkisi  
**Table 2.** The effect of the combination of thiamine, pyridoxine and 5 % NaHCO<sub>3</sub> on the serum concentration of serum urea and creatine in ethylene glycol intoxication induced dogs.

Zaman (saat)	Serum Kalsiyum (mg/dl, X ± Sx)	
	Grup I (n=3)	Grup II (n=4)
0	9.03±0.28	9.37±0.42
3	9.23±0.60*	10.1±0.20
7	7.90±0.60**	9.95±0.17
24	7.80±0.60**	9.95±0.17
48	7.15±0.35*	9.07±0.51

\* P<0.01, \*\*P<0.001 düzeylerinde önemlidir.

#### İdrar analiz bulguları:

İdrarın dipstik ve mikroskopik muayenelerinde; sadece kontrol grubundaki köpeklerde 3. saate isostenüri (idrara dansiteleri 1.008-1.012), bu gruptaki hayvanların idrar pH'larında başlangıç değerine göre giderek azalma, idrarda değişik derecelerde protein, lökosit, hemoglobin ve kan görüldü. Çalışmanın 48. saatine kadar yaşayan 2 köpekte idrar dansitelerinde artış, miktarında azalma, mikroskopik muayenelerde idrarda kalsiyum okzalat ve hippurik asit kristalleri görüldü (Resim 1). Tüm çalışma saatleri

boyunca, tedavi grubundaki hayvanların idrar muayenelerinde patolojik bir bulguya rastlanmadı. İdrarın fiziksel, kimyasal ve mikroskopik değerlerinin normal olduğu görüldü.

#### Nekropsi bulguları:

Kontrol grubunda ölen hayvanların nekropsi bulguları aşağıda verilmiştir;

**Makroskopik Bulgular:** Dış bakıda deri elastikiyetinde azalma ve enoftalmi ile karakterize dehidrasyon ve konjonktivalarda hiperemi olduğu saptandı.



**Tablo 3.** Etilen glikol toksikasyonu oluşturulmuş köpklere tiyamin + piridoksin + % 5 NaHCO<sub>3</sub>'ün kan pH'ı (-log H/L) ve HCO<sub>3</sub> (mmol/L) düzeylerine etkisi**Table 3.** The effect of the combination of thiamine, pyridoxine and 5 % NaHCO<sub>3</sub> on the blood pH (-log H/L) and HCO<sub>3</sub> (mmol/L) values in ethylene glycol in toxication induced dogs.

Zaman (saat)	pH (X ± Sx)		HCO <sub>3</sub> (X ± Sx)	
	Grup I (n=3)	Grup II (n=4)	Grup I (n=3)	Grup II (n=4)
0	7.336±0.002	7.339±0.018	22.200±1.700	21.600±1.320
3	7.329±0.002	7.328±0.028	16.160±0.470**	20.130±0.640
7	7.227±0.001**	7.404±0.029	14.600±0.200**	18.300±1.150
24	6.840±0.034**	7.276±0.081	6.533±0.300**	15.900±2.750
48	6.790±0.042**	7.338±0.004	5.000±0.140**	20.160±1.090
72	Tüm hayvanlar öldü	7.347±0.009	Tüm hayvanlar öldü	20.030±0.800

\* P&lt;0.01, \*\*P&lt;0.001 düzeylerinde önemlidir.

**Tablo 4.** Etilen glikol toksikasyonu oluşturulmuş köpklere tiyamin + piridoksin + % 5 NaHCO<sub>3</sub>'ün kan baz açığı (BE, mmol/L) üzerine etkisi**Table 4.** The effect of the combination of thiamine, pyridoxine and 5 % NaHCO<sub>3</sub> on the sblood baz excess (BE, mmol/L) in ethylene glycol intoxication induced dogs.

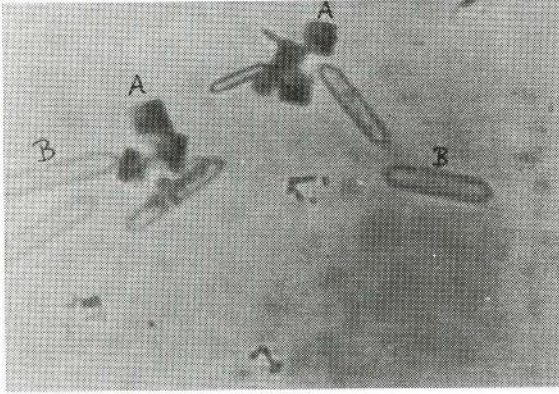
Zaman (saat)	Baz Açığı (BE, mmol/L)	
	Grup I (n=3)(X±Sx)	Grup II (n=4)(X±Sx)
0	-2.10±0.26	-2.26±1.89
3	-8.30±0.66**	-4.56±0.41
7	-12.2±0.20**	-6.90±1.57
24	-22.0±0.45*	-10.50±4.40
48	-22.1±0.21**	-4.40±1.68
72	Tüm hayvanlar öldü	-4.63±2.01

\* P&lt;0.01, \*\*P&lt;0.001 düzeylerinde önemlidir.

Makroskobik olarak iç bakıda; karın ve göğüs boşluğunda kanlı içerik birikimi olduğu gözlemlendi. Böbreklerde şişkinlik, hem dıştan hem de içten korteksten medullaya uzanan hiperemi, karaciğerde büyüme, perikard ve dalakta peteşi ve ekimozlar gözlemlendi. Mide ve bağırsakların hiperemik olduğu bağırsaklarda siyah ve yapışkan içerik bulunduğu saptandı. Beyin zar-

larında şiddetli hiperemi olduğu belirlendi.

*Mikroskopik bulgular:* Kontrol grubundaki 3 köpeğin nekropsisinde benzer mikroskopik bulgular gözlemlendi. Böbrek korteksi ve medullasında bulunan kapillar damarların hiperemik olduğu, çoğunlukla proksimal tubüllerde olmak üzere,



**Resim 1.** Kontrol grubundaki bir hayvanın idrarının mikroskopik muayenesinde kalsiyum okzalit (A) ve hippurik asit (B) kristallerinin görünümü.  
**Figure 1.** Microscopic analysis of urine collected from control group showing calcium oxalate (A) and hippuric acid (B) arystals.

korteks ve medullasında tübüllerin tümünde düzensiz şekilli kristaller ve tubulus lümeninde epitel döküntüleri görüldü. Karaciğerde hiperemi olduğu, kiernan aralıklarında yangısal hücre infiltrasyonu ve ödem belirlendi. Akciğerlerde interalveoler kapillarlarda hiperemi ve alveol hümenlerinde ödem saptandı. Beyinden alınan kesitlerde bazı kapılların lümenlerinde kristaller görüldü. Mide, bağırsak ve dalakta değişik derecelerde hiperemi belirlendi.

### TARTIŞMA ve SONUÇ

Çalışmanın 10. saatinden itibaren kontrol grubundaki hayvanlarda hipotermi, taşikardi ve aritmi geliştiği, ölüme yakın dönemde ise vücut sıcaklıkları 36 °C'nin altına düştüğü ve koma geliştiği belirlendi. Bu durumun dolaşım şoku ve kollapsa bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir (6).

Kontrol grubundaki hayvanların nekropsilerinde, akciğer, mide ve beyin zarlarında hiperemi görülmesi diğer araştırmalarla benzerlik göstermektedir (1,11). Ayrıca nekropside, mikroskopik olarak pulmoner hemoraji bulguları Murphy ve ark (11)'ların bildirdikleriyle

benzer nitelikteydi. Bu çalışmada renal proksimal tubuler dejenerasyon ve nekroz görülmesi, Grauer ve ark (10)'nın bildirdikleriyle uyum içindeydi (1). Etilen glikol toksikasyonuna bağlı beyin ve diğer organlarda Ca oxalat birikimi olduğunu ileri sürmektedir. Bu çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bu bulgular klinik olarak görülen oligüri, kusma, kardiolojik semptomlar ve sinirsel semptomların nedenlerini açıklar niteliktedir.

Bu çalışmada etilen glikol iştirilmesini takiben 1 saat içinde görülen depresyon, ataksi, poliüri, polidipsi bulguları diğer araştırmalara paralel nitelikte bulunmuştur (8-10). Bu semptomların, etilen glikol metabolizması sonucu oluşan glikolik asit, glyoxalik asit, glikoaldehit gibi maddelerin çeşitli organlar üzerindeki toksik etkileri ve buna bağlı olarak gelişen, yüksek anyonik-gap metabolik asidozisi ile renal tübüler nekroz ve akut böbrek yetmezliği sonucu oluştuğu bildirilmiştir (4,9). Renal tübüler nekrozisin böbreklerde etilen glikol toksikasyonuna bağlı olarak kalsiyum okzalit kristallerinin birikiminden kaynaklandığı ileri sürülmüştür (11-15). Bu olaya bağlı olarak akut böbrek yetmezliği, hiperfosfatemi, renal azotemi, kan üre kreatinin düzeyinde artış olmaktadır (10,11). Etilen glikol toksikasyonu oluşan ve tedavi edilmeyen köpeklerde gelişen dehidrasyonun glomerular filtrasyon oranını azalttığı bunun sonucunda serum üre ve kreatinin konsantrasyonlarında artış olduğu bildirilmektedir (16). Bu çalışmada da kontrol grubundaki hayvanlarda serum üre, kreatinin düzeylerinde artış, 24. saatten itibaren oligüri, idrar dansitesinde artış, idrarda kalsiyum okzalit kristallerinin görülmesi bu görüşü desteklemektedir. Tedavi grubunda akut böbrek yetmezliği belirtilerinin oluşmadığı, serum üre kreatinin düzeylerinin normal olduğu belirlendi (Tablo 1). Bu bulgular tiamin ve pridoksinin, etilen glikol metabolizmasının son aşamasında glyoxylic asitin okzalik asite dönüşümünü engellediğini bildiren görüşü (1) destekler niteliktedir.

Tedavi grubunda 3 ve 24. saatte görülen metabolik asidozisin, % 5 NaHCO<sub>3</sub> uygulandıktan sonra düzeldiği, kan pH'sının yükseldiği ve baz açığının kapandığı gözlemlendi (Tablo 3). Etilen glikol toksikasyonunda gelişen metabolik asidozisin büyük ölçüde glikolat birikimine bağlı



olduğu bildirilmektedir (4,9,17). Etilen glikol toksikasyonunun tedavisinde % 5 NaHCO<sub>3</sub> kullanımı metabolik asidozisi engellediği, hidrasyonu sağladığı ve toksik maddelerin böbrekler yolu ile atılımına katkıda bulunduğu bildirilmiştir (1,3).

Bu çalışmada kontrol grubundaki köpeklerin serum Ca düzeylerinin 7. saatten itibaren azaldığı saptandı. Serum Ca düzeyindeki azalmanın etilen glikol toksikasyonu sonucu kanda artan okzalatlara Ca'un birleşmesinden kaynaklandığı bildirilmiştir (9). Tiamin ve pridoksinle tedavi edilen gruptaki hayvanlarda serum Ca düzeyinin azalmadığı görüldü (Tablo 2). Bu durum tiamin ve pridoksinin glyoxalik asitin okzalik asite dönüşümünü engellemesine bağlanabilir.

Etilen glikol toksikasyonunun klasik tedavisinde kullanılan etanolün merkezi sinir sistemi depresanı olması, tedavi için sık aralıklarla kullanılması zorunluluğu ve hastanın uzun süre hospitalizasyonunu gerektirmesi (1,4); yine bu toksikasyonun tedavisinde kullanılan 4-metilpirazolun pahalı olması tiamin ve piridoksinin kullanılmasını daha üstün kılmaktadır. Etanol ve 4-metilpirazolün etilen glikol metabolizmasının birinci oksidatif aşamasında, buna karşın tiamin ve piridoksinin etilen glikol metabolizmasının son aşamasında etkili olması (1), bu toksikasyonun geç aşamalarında tiamin ve piridoksin kullanımının daha etkili olabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak, tiamin ve piridoksin; kalsiyum okzalat kristallerinin oluşumunu engelleyerek böbrek yetmezliğini önlediği, % 5 NaHCO<sub>3</sub>'ün bu toksikasyona bağlı olarak gelişen metabolik asidozisin tamponlanmasında etkili olduğu belirlendi. Tiamin ve piridoksinin ucuz olması, merkezi sinir sistemi depresanı olmaması, toksikasyonun geç aşamalarında etkinliğini sürdürebilmesi, bu toksikasyonun tedavisinde etkili olduğu ve kullanılan diğer yöntemlerden daha elverişli olacağı kanısına varılmıştır.

#### KAYNAKLAR

1. Herd P: Poison Ethylene Glycol. In Practice November, 289-299, 1992.
2. Mount ME: Toxicology. In Textbook of Veterinary Internal Medicine. Disease of Dog and Cat. Ed. Ettinger SJ. 3 rd ed. 456-459, WB Saunders Comp, London U.K, 1989.
3. Ethylene Glycole Toxication. The Merck Veterinary Manuel. Ed: Fraser CM 7 th ed. Merck and Co, Inc Rahway NJ, USA. 1648-1650, 1991.
4. Dial SM, Thrall MA, Hamar DW: Efficacy of 4-Methylpyrazole for Treatments for Ethylene Glycol Intoxication in Dogs. Am J Vet Res, 65, 1762-1770, 1994.
5. Dial SM, Thrall MA, Hamar DW: 4-Methylpyrazole as Treatments for Naturally Acquired Ethylene Glycol Intoxication in Dogs. JAVMA, 195(1): 73-76, 1989.
6. Owens JG, Dorman DC: Common Household Hazards for Small Animals. Vet Med, 2, 140-148, 1997.
7. Wiener HL, Richartson KE: The Methabolism and Toxicity of Ethylene Glycole. Res Co Sups Abst, 9(2): 77-87, 1998.
8. Conally HE, Thrall MA, Forney SD, Grauer GF, Hamar DW: Treatment of Suspected or Confrimed 4-Methylpyrazole for Ethylene Glycol Intoxication in Dogs: 107 Cases (1983-1995). JAVMA, 209(11): 1880-1883.
9. Thrall MA, Grauer GF: Clinicopathologic Findins in Dogs and Cats with Ethylene Glycol Intoxication. JAVMA, 184, 37-41, 1984.
10. Grauer GF, Thraal MA, Henre BB, Grauer RM, Hamar DW: Early Clinicopathologic Findings in Dogs In-testing Ethylene Glycol. Am J Vet Res, 45(11): 2299-2303, 1984.
11. Murphy MJ, Ray AC, Jones LP, Reagor JC: 1,3 Butanediol Treatment of Ethylene Glycol Toxicosis in Dogs. Am J Vet Res 45(11): 2293-2295, 1984.
12. Tarr BD, Winters LJ, Moore MP: Low-Dose Ethanol in the Treatment of Ethylene Glycol Poisoning. J Vet Pharmacol Therap, 8, 254-262, 1985.
13. Fleck KA: 213-95-3-19 Glycol Toxicity Associated with Topical use of a Polyhidroxydyne Solution. Feline Pract, 22(11): 20-22, 1994.
14. Fox LE, Grauer RM, Dubielzig RR, Bjonling DE: Reversal of Ethylene Glycol Induced Nephrotoxicosis in a Dog. JAVMA, 191(11): 1433-1435, 1987.
15. Kramer JW, Bistline D, Sheridan P, Emerson J: Identification of Hippuric Acid Crystals in the Urine of Ethylene Glycole-Intoxicated Dogs and Cats. JAVMA, 184, 5, 584.
16. Sanyer JL, Ochma FW and McGavin MD: Systemic Treatment of Ethylene Glycole Toxicosis in Dogs. Am J Vet Res, 34, 526-534, 1973.
17. Hewlett TP, Jacobsen D, Collins TD, Martin KE: Ethylene Glycol and Glycolate Kinetics in Rats and Dogs. Vet Hom Tox, 31(2): 116-120, 1989.