

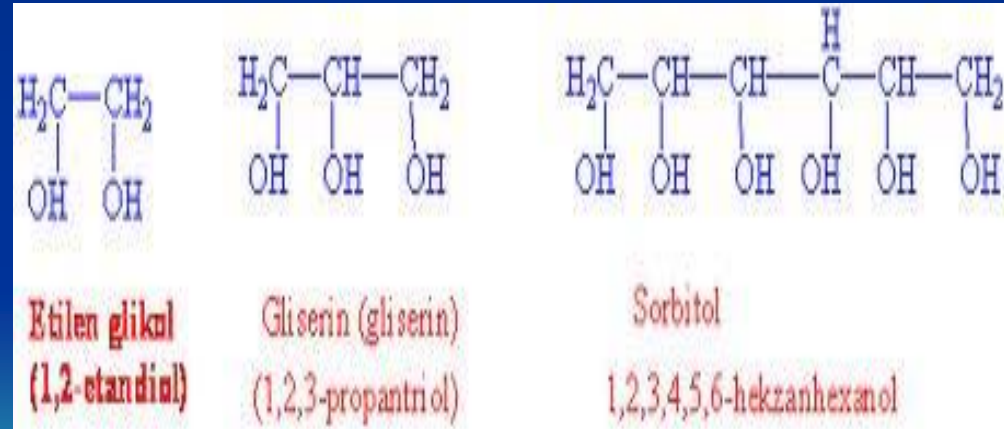
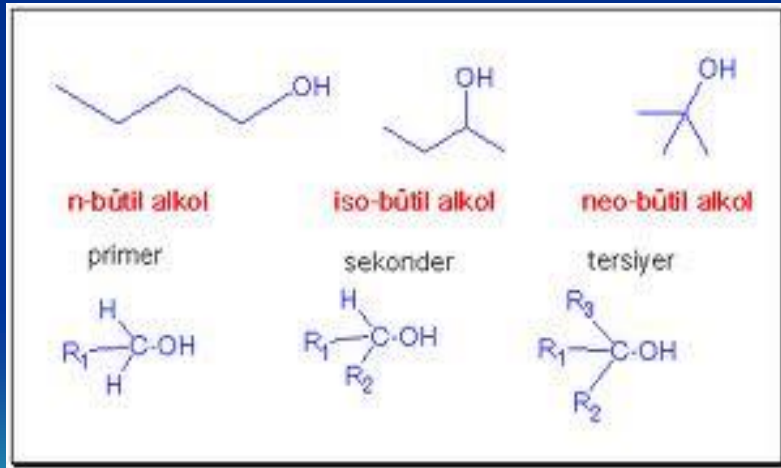
ORGANİK MADDELER

Prof. Dr. Ayhan Filazi



ALKOLLER VE GLİKOLLER

- Alkoller bir hidrokarbon zinciri ile bir hidroksil grubundan oluşmuş organik bileşiklerdir.
- Birbirine komşu iki -OH grubu içeren alkollere glikoller denir ve en önemli bileşiği ise etilen glikoldür. İki'den fazla hidroksil grubu içeren alkol örneği ise gliserol ve sorbitoldür.



ALKOLLER VE GLİKOLLER

- En çok alkol zehirlenmesine neden olan 3 alkol çeşidi metanol, etanol (primer alkoller) ve izopropanol (sekonder alkol) monohidriktir.



ALKOLLER VE GLİKOLLER

Glikollerden

- Etilen glikol (EG) ise zehirlenmelerden sorumlu en yaygın bileşiktir ve EG zehirlenmesi evcil hayvanlarda alkol zehirlenmesinden daha yaygındır.
- Propilen glikol ve butilen glikol ise EG'den daha az zehirlidir.



ALKOLLER VE GLİKOLLER

- Alkol ve glikoller öncelikle karaciğer alkol dehidrojenaz (ADH) enzimiyle metabolize edilir.
- Zehirlenmeye metabolitleri aracılık eder.

EG'un metabolitleri nefrotoksiktir ve akut böbrek yetmezliğine neden olur.

Metanolün metabolitleri Primatlarda körlük ve geçici nörolojik anormalliklere neden olurlar.



Etil alkol

- Hayvanlarda seyrek olarak karşılaşılr.
- Saf etil alkolün LD₅₀ , dişi sıçanda 15; erkek sıçanda 10 g/kg. [Yetiřkin insanda 5-8 g/kg (çocuklar için 3 g/kg)'dır.]
- Yüksek dozları felce neden olur.
- Köpeklerdeki etil alkol zehirlenmesinin en önemli nedeni ekmek hamuru, çürük elma ve alkollü içeceklerin alınmasıdır.
- MSS'de biyolojik zarları etkileyip GABA reseptörlerini inhibe ederek etki gösterir.
- Zehirlenmede önce beyin işlevleri, sonra kalp ve solunum sistemi etkilenir.
- Tedavide uyarıcı ilaçlar kullanılır.



Metilalkol (Metanol, odun/ispirto alkolü)

- Endüstride ve boya çözücü olarak
- Alkollü içeceklerde (süistimal), kozmetik ürünlerde
- Otomobillerde donmayı engelleyen sıvıların bileşimine katılır.
- Köpeklerde minimum öldürücü dozu 5-11.25 ml/kg, insanlarda ise 1.25 ml/kg'dır.
- İnsanlarda saf metanol LD50; 15.8–474 g/kişi-
Ortalama 56.2 g/kişi



Metilalkol

Toksikokinetik

- Sindirim kanalı mukozası, deri ve akciğerlerden emilir.
- Metanol, *alkoldehidrojenaz*la formaldehite metabolize olur ve bu da *formaldehit dehidrojenaz*la formik asite yükseltgenir.
- Formik asit memelilerde genellikle hızlı, ama primatlarda ise daha yavaş bir şekilde karbon dioksit ve suya metabolize olur.



Metilalkol

Etki Mekanizması

- Formik asit sitokrom oksidazı inhibe ederek göz ve MSS lezyonlarına neden olur.
- Primatlardaki körlük ve geçici nörolojik anormallikler yaygın sonuçlardır. [Saf metanolün 3.16–11.85 g/kişi –körlüğe neden olur]



Metilalkol Zehirlenmesi-Semptomlar

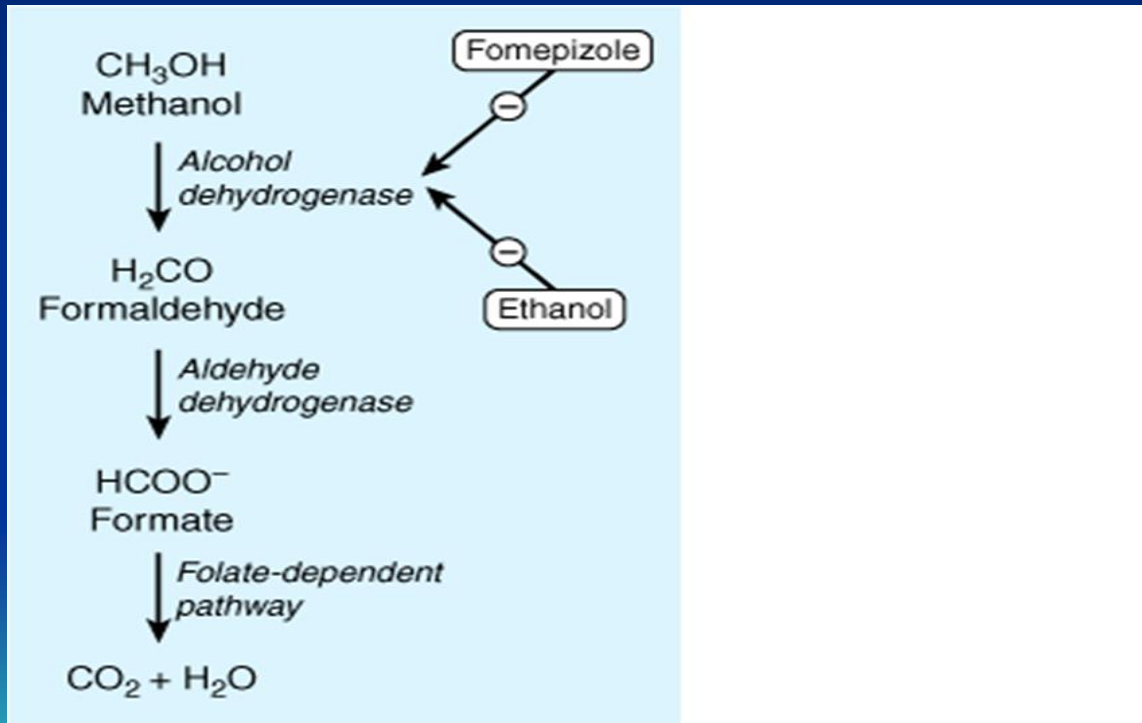
<u>Primatlarda</u>	<u>Primat olmayanlarda</u>
Kusma ve karın ağrısı MSS depresyonu, Metabolik asidoz (12-24 saat içinde) Görme bozukluğu <u>Laboratuvar bulgusu</u> Hiperosmolalite, Anyon açığında artış Ağır metabolik asidoz görülür.	Kusma ve karın ağrısı MSS depresyonu Metabolik asidoz

- Tanı anamnez ve kandaki metanol konsantrasyonunun (veya primatlarda formik asit) ölçülmesine dayanır.

Metilalkol

Sağaltım

- Primatlarda Etilalkol veya 4-metilpirazol (Fomepizole) kullanılarak alkol dehidrojenazın etkinliği engellenir.



Source: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ: *Basic & Clinical Pharmacology*, 11th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

ANTIZOL (fomepizole) injection

The only antitoxin approved for ethylene glycol and methanol poisoning.

Home | Poisoning Overview | About Antizol | Resources & Tools | How to Order | Contact Information

More than 6,000 potential poisonings are reported each year from ethylene glycol, the active ingredient in antifreeze, and from methanol. Some of these poisonings are fatal, while others cause disabling organ and visual problems. Learn more about Antizol, the antidote hospitals use in over 75% of reported ethylene glycol and methanol poisonings requiring treatment.

1 FOR 12 HOURS TREATMENT

Simply Effective

ANTIZOL (fomepizole) injection



Metilalkol-Sağaltım

- Formik asitin metabolizmasını artırmak için Dİ yolla Folik asit verilebilir.
- Primat olmayanlarda etanol verilmesi önerilmez. Çünkü etanol sedasyona neden olur ve metanolün metabolitleri primatlardaki gibi köpeklerde körlüğe neden olmaz.



İzopropanol

- Evcil hayvanlarda zehirlenmeler nadirdir.
- Etil alkolden 2 kat daha zehirlidir.
- Sindirim kanalından hızla emilir ve yaklaşık %80 oranında asetona metabolize olur ve MSS'ni deprese eder.
- Asetonun yarı ömrü (16-20 saat) alkolden daha uzundur.
- Zehirlenen hayvanların nefesi aseton kokuludur.
- Tedavide 4-metilpirazol verilmesi izopropanolün asetona metabolize olmasını önler.



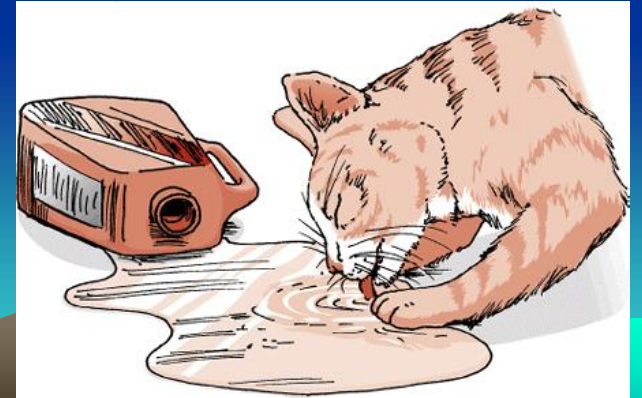
Etilen glikol (Antifriz, pas giderici)

- Tatlı lezzetli ve suya benzer bir maddedir; hayvanlar tarafından isteyerek içilebilir.
- Motorlarda soğutma sisteminin kışın donmasının engellenmesi, hidrolik fren yağı, boyalar ve mürekkep imalatında kullanılır.



Etilen glikol

- Saf EG'un minimum letal dozu; kedilerde 1.4 mL/kg, köpeklerde 4.4 mL/kg, kanatlılarda 7–8 mL/kg ve sığırlarda 2–10 mL/kg. Gençler daha duyarlıdır.
- Amerikan Zehir Kontrol Merkezine göre EG zehirlenmesi öldürücü zehirlenmelerin en yaygın nedenlerinden biridir. (ABD'de yılda ortalama 14.700 köpek olgusu)



Etilen glikol

- EG, önce *alkol dehidrojenaz* enzimiyle glikoaldehid oksitlenir. Glikoaldehid sonra glikolik aside ve bu da glioksilik aside yükseltgenir.
- Glioksilik asit en fazla oksalik aside çevrilir ama başka metabolitler de oluşur. Son ürünler; glisin, formik asit, hippurik asit, oksalomalik asit ve benzoik asit.



Etilen glikol

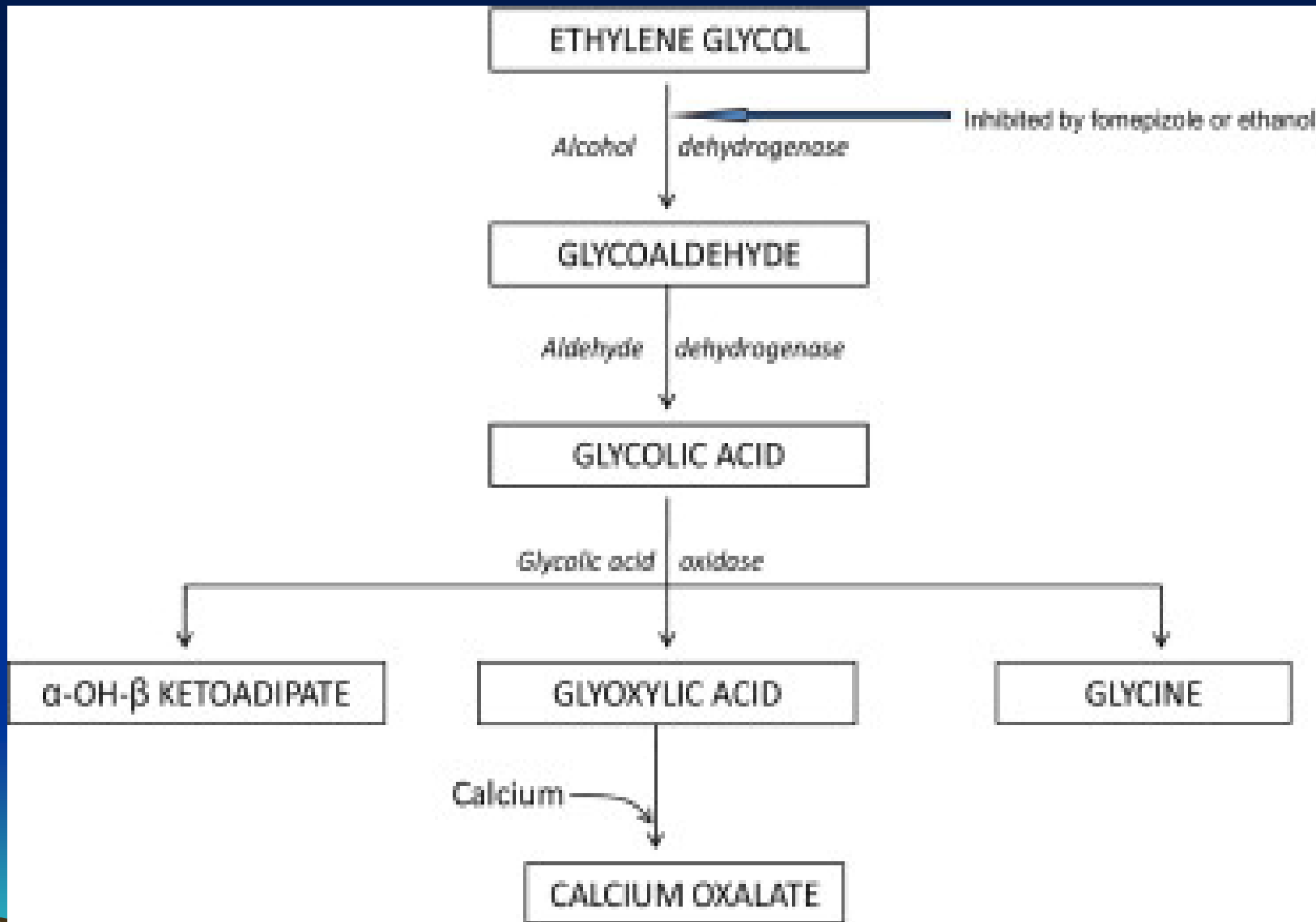
- Kalsiyum, oksalik aside bağlanarak kalsiyum okzalat kristallerinin oluşumuna neden olur. Bunlar en çok böbreklerde birikerek idrarda kristaluriye neden olurlar.



Etilen glikol

- Asidik metabolitleri metabolik asidoza sebep olur. Glikolik asit asidozun ana sebebidir. Bunlar ayrıca trikarboksilik asit siklusu enzimlerini inhibe ederler.
- Kanda oksijen basıncı önce yükselir sonra düşer, vücut ısısı düşer, kanda potasyum, üre ve kreatinin düzeyi artar.





Etilen Glikolle zehirlenme 3 aşamalıdır

<u>Merkezi Sinir Sistemi</u>	<u>Kalp-damar-akciğer</u>	<u>Böbrekler</u>
Alındıktan 1-2 saat sonra	Alındıktan 12-24 saat sonra	Alındıktan 12-72 saat sonra
Bazen aşırı susama, idrar artışı	Taşikardi veya bradikardi	Akut böbrek yetmezliği (oligüri)
Depresyon	Hızlı solunum	Kristalüri
Uyuşukluk		Dehidrasyon
Kas koordinasyon bozukluğu		Kusma

Etilenglikol

- Hayvanlar akut dönemi atlatabilirlerse iyileşebilirler. Ama, metabolik bozukluklar hala mevcuttur ve böbrek tubüllerinde okzalat kristalleri çökmeye devam eder. Bu durum, etilenglikolün alınmasını takiben 12-72 saat sonra görülebilir.



Etilenglikol

Tanı

- Etilenglikolle hazırlanan antifiriz zehirlenmelerinin daha ziyade kış ve kışın sonuna doğru olduğu dikkate alınır, özellikle MSS'ne ilişkin belirtiler ve ölüm görülen hayvanlarda bu maddeyle olabilecek zehirlenme akla gelmelidir.
- Kan analizleri ile tanı doğrulanabilir.



Etilen glikol

Sağaltım

- Genellikle EG alındıktan sonra köpeklerde 8 saat, kedilerde 3 saat içinde tedaviye başlanırsa başarı şansı vardır.
- Sağaltımın amacı başlıca belirtilerin baskı altına alınmasıdır.
- Midenin %5 sodyum bikarbonatlı suyla yıkanması yararlı olabilir.
- Asidoz DI bikarbonat çözeltisi (%1.3'lük) ile giderilebilir; idrar pH'sı 7-7.5'e ayarlanır.
- Çırpınmalar ksilazin veya kısa etki süreli barbitüratlarla denetim altına alınabilir.
- Etanol, kullanılacaksa çok dikkatli olunmalıdır.
- Böbrek hasarı şekillenmişse tedavi güçtür.



Etilen glikol

- En uygun antidot 4-Metilpirazol (fomepizol)'dür. Fomepizol bir alkol dehidrojenaz inhibitörüdür (yarışmalı bir substrat değil) ve önerilen dozlarda MSS depresyonuna (köpeklerde), diüresise ve hiperosmolaliteye neden olmaz.
- Fomepizol'ün (Antizol-Vet, Orphan Medical) önerilen dozu Dİ olarak köpekler için başlangıçta 20 mg/kg ve daha sonra 12. ve 24. saatte 15 mg/kg ve 36. saatte 5 mg/kg'dır.
- Kedilere köpeklerden daha fazla verilmelidir. Çünkü kedide alkol dehidrojenaz, fomepizol tarafından daha az inhibe edilir. Yine Dİ olarak başlangıçta 125 mg/kg, daha sonra 12, 24 ve 36. saatlerde 31.25 mg/kg verilir.