

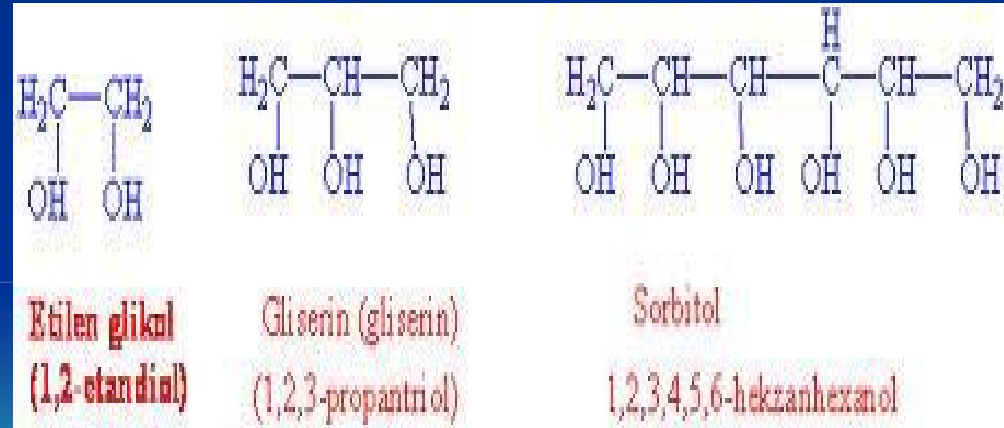
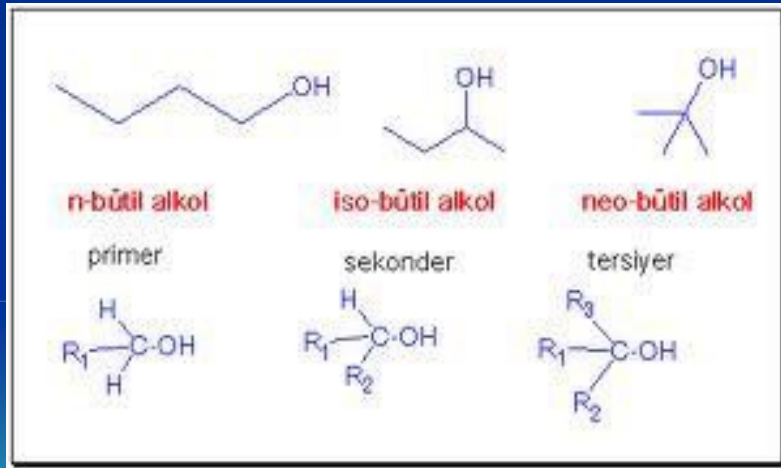
# ORGANİK MADDELER

Prof. Dr. ALİ BİLGİLİ



# 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 LD<sub>50</sub> , 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]



**MERSİN'DEN SONRA  
ŞİMDİ DE NİĞDE  
ÖLÜM SAÇIYOR**

# Metilalkol Zehirlenmesi-Semptomlar

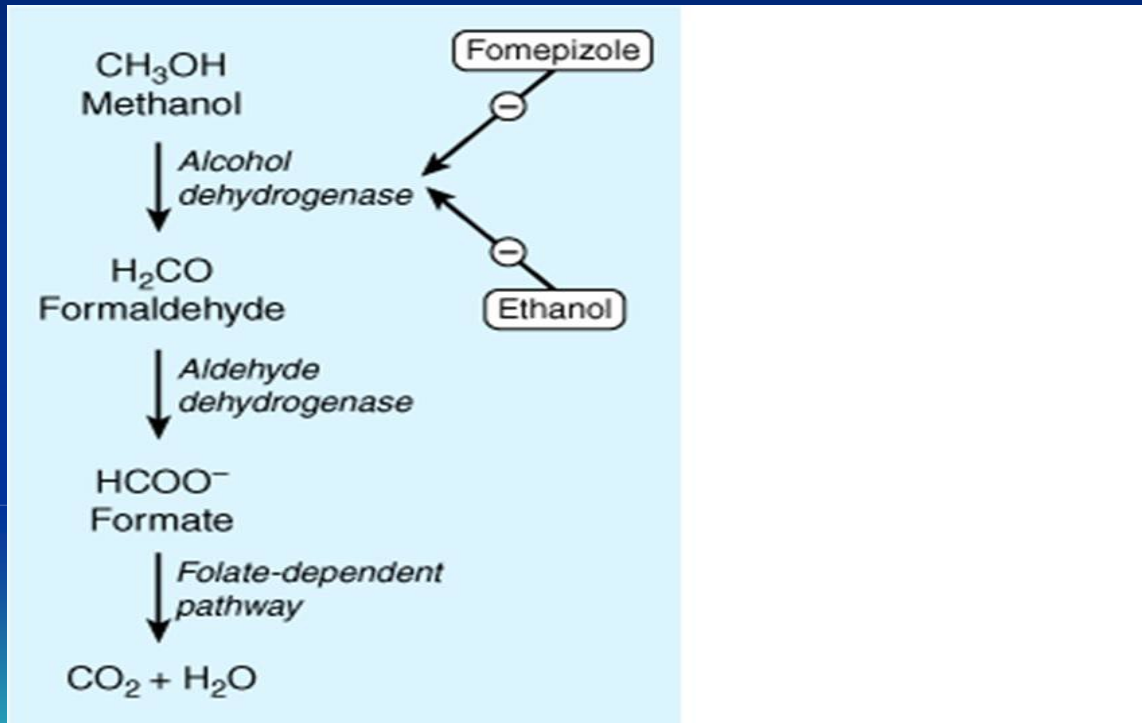
<u>Primatlarda</u>	<u>Primat olmayanlarda</u>
Kusma ve karın ağrısı MSS depresyonu, Metabolik asidoz (12-24 saat içinde) Görme bozukluğu <u>Laboratuvar bulgusu</u> Hiperosmolalite, Anyon açığında artış Ağır metabolik asidoz görülür.	Kusma ve karın ağrısı MSS depresyonu Metabolik asidoz

- 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.

# 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.

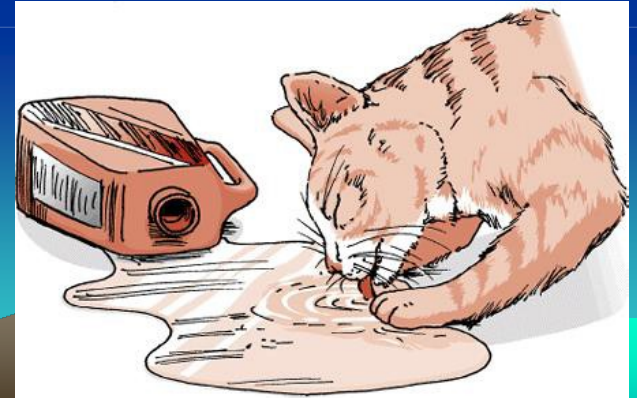
# Etilen glikol (Antifriz, pas giderici)

- 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 glikoaldehide 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

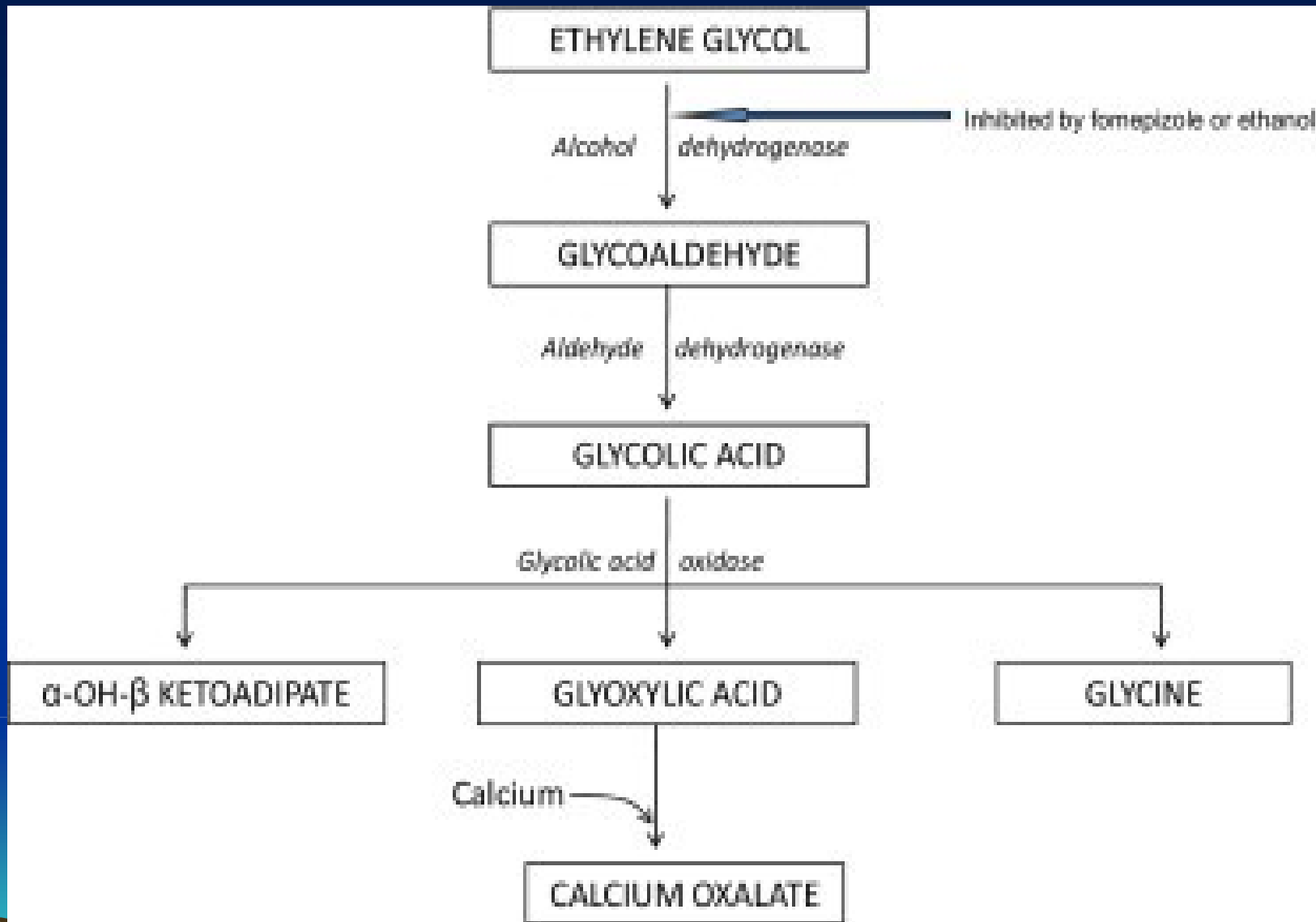
- Kalsiyum, oksalik aside bağlanarak kalsiyum okzalat kristallerinin oluşumuna neden olur. Bunlar en çok böbreklerde birikerek idrarda kristaluriye neden olurlar.



# 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.