

## GÜVERCİNLERDE ETHYLENE GLYCOL (ANTİFRİZ) ZEHİRLENMESİ

Hüseyin K. Urman\*

Ümit H. Milli\*\*

M. Müfit Kahraman\*\*\*

### Ethylene glycol poisoning in pigeons

**Summary:** *Spontaneous acute Ethylene glycol poisoning in 3 pigeons is reported. The pathological alterations were observed in the liver and kidneys. Green patches were present on the surfaces of the livers. Microscopically these areas exhibited extensive acute hepatic necroses surrounded by hydropic degeneration of hepatocytes. Birefringent oxalate crystals in the collecting renal tubules were found in all pigeons which had ingested E. glycol. Disruption of surrounding tubular cells were present. Crystals were not found in the walls of cerebral vessels.*

**Özet:** *Üç güvercinde akut E. glycol (antifriz) zehirlenmesi olgusu bildirilmiştir. Tanı histopatolojik (Böbreklerde oxalat kristalleri) ve toksikolojik olarak tayin edilmiştir.*

### Giriş

Ethylene glycol (Antifriz) zehirlenmesi küçük evcil hayvanlarda oldukça sık rastlanan bir hadisedir (6). Ethylene glycol zehirlenmesinin, metabolik parçalanma ürünlerinden biri olan ve yeteri yoğunlukta olduktta vücut dokularında Calcium oxalate halinde kristalleşen oxalic acid'le ilgili bulunduğu ileri sürülmüştür (1,12). Bu konu ile ilgili spontan olgular (6,9,10,11) ve deneysel çalışmalar bildirilmiştir (4,6,7,8,11,12).

Kanatlılarda E. glycol zehirlenmesi üzerinde yapılmış çalışmalar seyrekdir. Alman ordusunda çalışan Veterinerler 1940 yılında araçlarındaki antifrizin değiştirilmesi sırasında tavuklarda ölümlere rastladıklarını bildirmişlerdir; bu raporda güvercin ve kazlarda (2)

\* Prof. Dr. A.Ü. Veteriner Fakültesi Patolojik-Anatomi Birimi, Ankara-Turkey.

\*\*Dr. med. vet. A.Ü. Veteriner Fakültesi Patolojik-Anatomi Birimi, Ankara-Turkey.

\*\*\*Araşt. Gör. A.Ü. Veteriner Fakültesi Patolojik Anatomi Birimi, Ankara-Turkey.

deneysel olarak zehirlenme meydana getirildiği bildirilmekte ancak bununla ilgili histopatolojik bir bilgi verilmemektedir. Daha sonraları tavuk (15), ördek (3) ve kaz ile piliçlerde (11) yapılan deneysel araştırmalarda böbrek tubuluslarında ve beyin kan damarları çevresinde toplanan oxalat kristallerinin önemi ilk kez açıklanmıştır.

Türkiye’de E. glycol zehirlenmeleri köpekte saptanan iki olgu ile ilk kez dikkat çekmeye başlamıştır (14). Bu olgulardan kısa bir süre sonra Bilim Dalımıza getirilen güvercinlerde, sahibi ile yapılan konuşmada bir E. glycol zehirlenmesinden şüphe edilmiş ve alınan sonuçlar açıklanmıştır.

### Materyal ve Metot

Laboratuvarımıza muayeneleri için sahibi tarafından biri ölü ikisi hasta 3 ev güvercini getirilmiştir. Güvercinlerin otomobilden geniş bir kaba boşaltılan ve sulandırılmış olan antifriz sıvısı içinde yıkan-dıkları ve bir gün sonra bunların halsizlik, iştahsızlık, kusma gibi belirtilerle yerde yattıkları ve dışıklarının yeşilimsi renkte olduğu sahibi tarafından bildirilmiştir.

Nekropsileri yapılan bu güvercinlerin kursak-ve mide içerikleri ile tüyleri toksikolojik analiz için “Farmakoloji ve Toksikoloji Bilim Dalına” ve karaciğerin bir bölümü “Mikrobiyoloji Anabilim Dalına” gönderilmiştir.

Alman doku parçalarından hazırlanan parafin kesitlerine H.E. ve von Kossa boya teknikleri uygulanmış ve ayrıca polarize ışık mikroskopunda incelenmiştir.

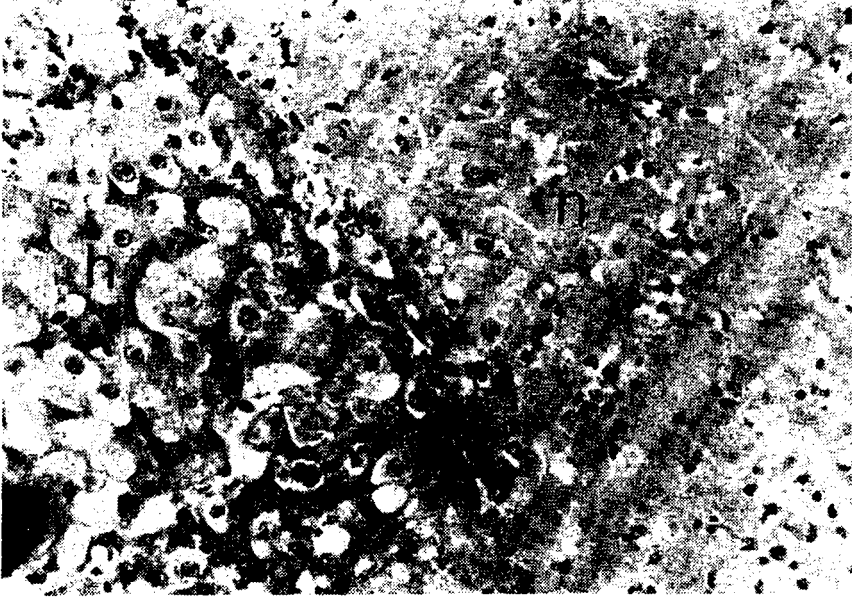
### Bulgular

*Makroskopik bulgular:* Ölü olarak getirilen güvercinin karaciğerinde geniş ve hasta olup öldürülen iki güvercinin karaciğerlerinde ise küçük boylarda yeşil renkli alanlar görüldü; bunlar kesit yüzünde de belirgindi.

Diğer organlarda gözle görülebilecek bir değişikliğe rastlanmamıştır.

*Mikroskopik bulgular:*

*Karaciğer:* Birbirleriyle irtibat halinde bulunan eozinofilik koagülasyon nekrozu bölgeleri (akut hepatik nekroz) ve bunları çevreleyen karaciğer epitel hücrelerinde hidropik dejenerasyon manşetleri gözlenmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Karaciğer parankiminde akut koagülasyon nekrozu (n). Hepatositlerde hidropik dejenerasyon (h). İki dejenerasyon safhası arasında yangısel bir reaksiyon mevcut değil. H.E. x 400 (Acute coagulation necrosis of the liver (n) and hydropic degeneration of hepatocytes (h))

**Böbrekler:** Medullar büyük toplayıcı tubulusların lumenlerinde uzun prizmalardan oluşan rozet şeklinde kristaller görülmüştür (Şekil 2). Bunlar polarize ışık altında çift kırılma göstermişlerdir (Şekil 3). Kristalleri çevreleyen tubulus epitellerinde çözülme ve yıkım meydana gelmişti. Ayrıca, özellikle proksimal tubulus lumenlerinde yeşilimsi renkte ve çok ince radyasyon gösteren yuvarlak konkrementler vardı. Yine bazı bölgelerde Henle ve toplayıcı tubuluslarda homojen ve bazen granüler biçimde kırmızımsı silindirler bulunmuştur.

İncelenen tüm böbreklerde yangısel bir reaksiyona rastlanmamıştır.

**Tüy, kursak-ve mide içeriğinin toksikolojik muayenesi:** İnce tabaka kromatografi ile yapılan toksikolojik analizde Ethylene glycol bulunduğu bildirilmiştir (Farmakoloji ve Toksikoloji Bilim Dalı: 8.2.1982 gün ve 32 sayılı yazı).

**Bakteriyolojik yoklama:** Karaciğer dokusundan yapılan bakteriyolojik muayenede hiçbir patojenik etkenin üremediği bildirilmiştir (Mikrobiyoloji Anabilim Dalı: 16.2.1982 gün ve 467 sayılı yazı).



Şekil 2. Böbreğin toplayıcı tubulus'larında rozet tarzında oxalat kristalleri ve bu tubulusları döşeyen epitellerde çözülme ve nekroz. H.E. x 400 (Kidney of a pigeon 24 hours after exposure to E. glycol. Oxalate crystals in collecting tubules)



Şekil 3. İki no'lu şeklin polarize ışık altında çekilmiş resmi. H.E. x 400 (The same case as shown in figure 2 taken under polarized light)

### Tartışma

Bir otomobilden boşaltılan antifriz sıvısı içinde banyo yapan ve bu sıvıdan içen ve hastalanan üç ev güvercininde Ethylene glycol zehirlenmesiyle ilgili böbrek tubuluslarında tahribat yapan oxalate kristallerine rastlanmıştır. Lumenleri genişlemiş ve döşeyici epitel-leri tahrip edilmiş tubuluslarda bulunan ve polarize ışık mikrosko-bunda çift kırılma gösteren bu oxalate kristallerinin diagnostik önemi vardır (6,11,14). Söz konusu bu akut zehirlenme olgularında ölüme neden olan bozuklukların böbrek yetmezliği yanında karaciğerdeki geniş nekrozların payının büyük olduğu kanısındayız. Tavuklarda bu tür akut zehirlenmelerde karaciğer dejenerasyonları bildirilmiştir (13). Ancak bu genişlikteki akut karaciğer nekrozlarından ve hidropik dejenerasyondan insanlar dışında (5) hiçbir yayırda söz edilmemektedir.

E. glycol'ün zehirliği tartışmaya açık bir konu olarak sürmektedir. Her ne kadar metabolik oxydation ürünlerinden biri olan oxalic acid'in zehirlenmenin etkin komponentlerinden biri olduğu düşünülmüş ise de E. glycol'ün oxalic aside dönüşümü türlere göre dozun ancak % 0.25 ila 2.5 unu teşkil etmesi (8) zehirliliği yalnız bu oxydation ürününe bağlamayı güçleştirmektedir. Ancak renal tubular oxalosis E. glycol zehirlenmesinin çarpıcı bir fenomenidir (1,6). Esasen oxalic aside dönüşümünden ayrı olarak E. glycol'ün bazı hayvan türlerinde toksik olduğu deneylerle gösterilmiştir (4,12). Ethylene glycol'ün alınması sonucu meydana gelen böbrek yetmezliğinin oxalate kristallerinin böbrek tubuluslarını basit mekanik bir tıkamadan ziyade sitotoksitesinden ileri geldiği tubulus epitellerindeki alterasyonlara dayandırılarak ileri sürülmüştür (1). Olgularımızda karaciğerdeki yeşilimsi nekrotik alanların meydana gelmesini doğrudan doğruya E. glycol'ün toksik etkisiyle açıklamak olasıdır. Bu akut zehirlenme olgularında böbrekler hariç diğer organlarda oxalate kristallerine raslanmamıştır.

### Literatür

- 1- **Bove, K.E.** (1966). *Ethylene glycol toxicity*. Amer. J. Clin. Path., 45: 46-50.
- 2- **Eberbeck, E. und Hemmert-Halswick, A.** (1943): *Jahresbericht über die im Jahre 1940 im Heeres-Veterinäruntersuchungsamt ausgeführten pathologisch-anatomischen und histologischen Untersuchungen*. Arch. wiss. u. prakt. Tierheilk., 78: 326-333. "Alınmıştır" Riddell, C., Nielsen, S.W. and Kersting, E.J. (1967). *Ethylene glycol poisoning in poultry*. J.A.V.M. A., 150: 1531-1535.

- 3- **Freytag, U. und Tettenborn, D.** (1963): *Vergiftungen durch Frostschutzmittel bei Enten.* Tierärztl. Umschau., 18: 464-466.
- 4- **Gessner, P.K., Parke, D.V. and Williams, R.T.** (1961): *Studies in detoxication.* 86. *The metabolism of <sup>14</sup>C-labelled ethylene glycol.* Biochem. J., 79: 482-489.
- 5- **Harrison's Principle of Internal Medicine** (1977):. 8 th ed., p. 696. McGraw-Hill, Kogakusha, LTD.
- 6- **Kersting, E.J. and Nielsen, S.W.** (1965): *Ethylene glycol poisoning in small animals.* J.A.V.M.A., 146: 113-118.
- 7- **Kersting, E.J. and Nielsen, S.W.** (1966): *Experimental ethylene glycol poisoning in the dog.* Amer. J. vet. Res., 27: 574-582.
- 8- **McChesney, E.W., Golberg, L., Parekh, C.K., Russell, J.C. and Min, B.H.** (1971). *Reappraisal of the toxicology of ethylene glycol. II. Metabolism studies in laboratory animals.* Fd. Cosmet. Toxicol., 9: 21-38.
- 9- **Osweiler, G.D. and Eness, P.G.** (1972). *Ethylene glycol poisoning in swine.* J.A.V.M.A., 160: 746-748.
- 10- **Penumarthy, L. and Oehme, F.W.** (1975):. *Treatment of ethylene glycol toxicosis in cats.* Amer. J. vet. Res., 36: 209-212.
- 11- **Riddell, C., Nielsen, S.W. and Kersting, E.J.** (1967):. *Ethylene glycol poisoning in poultry.* J.A.V.M.A., 150: 1531-1535.
- 12- **Roberts, J.A. and Seibold, H.R.** (1969). *Ethylene glycol toxicity in the monkey.* Toxicol. Appl. Pharmacol., 15: 624-631.
- 13- **Schwarzmaier, E.** (1951). *Glysantin-Vergiftungen bei Hühnern.* Tierärztl. Rundschau., 47: 125-127.
- 14- **Urman, H.K. ve Kahraman, M.M.** (1982). *Köpekte E. glycol (antifriz) zehirlenmeşi.* A.Ü. Vet. Fak. Derg., 29:206-313.
- 15- **Von Sandersleben, J.** (1956). *Frostschutzmittelvergiftung bei Hund und Huhn.* Monatsh. Vet. -med., 11 (Suppl. 2): 683-685.