

## KÖPEKLERDE HEXACHLOROPHENE ZEHİRLENMESİ

Hikmet Ünsüren\*

Yaşar Şeker\*\*

Arif Kurtdede\*\*\*

### Hexachlorophene toxicosis in dogs

**Summary:** *An antiparasiter drug (500 mg tetramisol hydrochloride, 500 mg hexachlorophene) was given to 19 dogs belong to a military service and about 16 hours later some toxication findings were observed. Clinical signs that observed included weakness, hyperemia in conjunctiva and mucous membranes, tetanic spasm, tremor, gastroenteritis, hypersalivation, vomiting, tachycardie and tachypnea. One of the dogs died before treatment. The other dogs were treated symptomatically (emetic, analeptic, anticonvulsant, calcium and C vitamin). Dogs became calm about 15 minutes later. The therapy lasted three days with 12 hours interval. The balanced electrolyt solution was also given. One dog died eight hours after begining treatment. Remainders recovered three days later. In necropsy haemorrhagies in liver, kidney, spleen, brain, pericard and endocard were observed.*

**Özet:** *Ankara civarında askeri bir birliğe ait 19 köpeğe her tabletinde 500 mg tetramisol hydrochloride ve 500 mg hexachlorophene bulunan bir anti-paraziter ilaç ağız yoluyla verildi. Yaklaşık 16 saat sonra köpeklerde zehirlenme belirtileri ortaya çıktı. Belirlenen klinik bulgular halsizlik, konjoktiva ve mukozalarda hiperemi, tetanik spazmlar, tremor, gastroenteritis, salya akışı, kasma, solunum ve nabız sayısında artışıdır. Köpeklerden bir tanesi sağaltım başlamadan öldü. Diğer köpeklere semptomatik sağaltım amacıyla kusturucu, analeptik, konvülziyon giderici, kalsiyum ve C vitamini uygulandı. Sağaltımın başlamasından yaklaşık 15 dakika sonra köpeklerin sakinleştiği gözlemlendi. Bu uygulamaya 12 saat arayla üç gün devam edildi. Şiddetli konvülziyon gösteren hayvanlara konvülziyon giderici ilaç ikişer saat arayla tekrar edildi. Ayrıca vücut sıvı dengesini sağlamak amacıyla dengeli elektrolit solüsyonlar verildi. Sağaltımın başlatılmasından sekiz saat sonra köpeklerden biri öldü. Geriye kalan 17 köpek üçüncü günün sonunda sağlıklarına kavuştular. Ölen iki köpeğin*

\* Doç.Dr. A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı Ankara

\*\* Araş.Gör. S.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Bilim Dalı, Konya

\*\*\* Dr. Araş.Gör. A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Bilim Dalı, Ankara.

*otopsilerinde karaciğer, böbrekler, dalak, beyin, perikard ve endokardda kanamalar belirlendi.*

### Giriş

Hexachlorophene (3,4,6 trichlorophenol) bir fenol derivativesidir. İnsan ve veteriner hekimlik alanında bakterisit (deri dezenfeksiyonu) ve antelmentik (kanatlı cestodu, koyun ve sığır distomatozu) olarak kullanılmaktadır (1,4,7). Normal koşullarda sağaltım dozlarının toksik bir etkisi yoktur. Bu dozun üç dört katı verildiğinde öldürücü etki gösterir (2). Köpeklerde minimal toksik oral dozun 13 mg/kg olduğu bildirilmiştir (6). Scott ve ark. (8), yetişkin köpeklerde letal oral dozun 36-39.5 mg/kg, Edds ve Simpson (3) ise, köpek yavrularında LD 50'nin 15-30 mg/kg olduğunu bildirmişlerdir. Ağız veya deri yoluyla emildiğinde yeni doğan hayvan ve insanlarda merkezi sinir sisteminde ödeme yol açtığı Edds ve Simpson (3) tarafından belirlenmiştir. Veteriner hekimlik alanında koyun, sığır ve köpeklerde bir sağaltım komplikasyonu olarak hexachlorophene toksikasyonundan söz edilmiştir (4,7). Ayrıca, erişkin ve genç köpeklerde deneysel hexachlorophene zehirlenmesi oluşturulmuştur (8). Scott ve ark. (8), toksik dozda oral hexachlorophene vererek köpeklerde oluşturdukları deneysel hexachlorophene toksikasyonunda kusma, salya, nabız sayısının artışı ve depresyon gözlemişlerdir. Bath (1), 'çer'sinde % 3 oranında hexachlorophene bulunan bir antiseptik solüsyonla yıkadığı köpeklerde yukarıdaki belirtilere ek olarak tremor, ataksi karın ağrısı ve ishalin oluştuğunu bildirmiştir. Edds ve Simpson (3) ise, köpeklerde oluşturduğu deneysel hexachlorophene zehirlenmesinde, özellikle, ön ayaklarda tonik ve klonik konvülsiyonlar, boş çiğneme hareketleri, baş sallama opistotonus gibi sinirsel belirtiler gözlemişlerdir.

Postmortem muayenede makroskopik olarak, Bath (1) ve Scott ve ark. (8) önemli bir değişikliğin oluşmadığını belirttikleri halde, Edds ve Simpson (3), böbreklerde konjesyon ve ödem, akciğerin bazı bölgelerinde yapışmalar, karaciğerde sarılık ve yağ dejenerasyonu, beyinde hafif bir ödem oluştuğunu, deneysel olarak daha yüksek dozda hexachlorophene verdikleri köpek yavrularında ise bu belirtilerin çok daha bariz olduğunu vurgulamışlardır. Histopatolojik muayenelerde Bath (1), beyin ve medulla spinalisin myelin katında vakuolizasyonlara, Edds ve Simpson (3) ise, buna ek olarak böbreklerde tubulus epitelinin, duodenumda villilerin nekrozuna, epikard, dalak ve akciğerde konjesyona ve karaciğerde yağ infiltrasyonuna rastlamışlardır.

Hexachlorophene'nin spesifik bir antiodu bugün için bilinmemekte, sağaltımın bulgulara yönelik olduğu, kusturucular, absorbanlar, antikonvülzanlar, dengeli elektrolit solüsyonlar, parenteral antibiyotik, kalsiyum ve D<sub>2</sub> vitamini uygulamalarının yararlı sonuçlar verdiği bildirilmektedir (5).

Bu yazı, genç ve erişkin köpeklerde hexachlorophene'nin ağız yoluyla kullanıldığında zehirlenmeye neden olacağını vurgulamakta ve zehirlenme sonucu ortaya çıkan klinik bulgular ile sağaltımını çermektedir.

### Materyal ve Metot

Araştırma materyali Ankara civarında askeri bir birliğe ait dört kaniş ve onbeş Alman çoban köpeğinden oluşmaktadır. Kaniş ırkı köpeklerin ortalama canlı ağırlıkları 5.5 kg (3-8 kg), ortalama yaşları 1.25 yıl (6 ay-2 yıl)dır, Alman çoban köpeklerinin ortalama canlı ağırlıkları 31.2 kg (20-40 kg), ortalama yaşları 4.63 yıl (2-10 yıl) dir.

Antiparaziter olarak her tabletinde 500 mg hexachlorophene ve 500 mg tetramisol hydrochlorid içeren bir antiparaziter ilaç Alman çoban köpeklerine birer tablet, kanişlere yarımşar tablet gıdaları içinde verilmiştir.

Ölen iki Alman çoban köpeğinin otopsileri Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında, mide içeriği, böbrek, yağ dokusu ve karaciğerin toksikolojik muayenesiyle paraziter ilacın etken madde bakımından analizleri aynı fakültenin Farmakoloji ve Toksikoloji Bilim Dalında yapılmıştır.

Zehirlenme belirtisi gösteren hayvanların kusmaları bir yemek kaşığı miktarındaki kristalize haldeki sodyum klorürün dil gerisine konulması ile sağlanmıştır. Vücut sıvı elektrolit dengesinin sağlanması amacıyla % 5'lik Dextrose 0.5 ml/kg, Isolyt (litresinde 6.4 g sodyum asetat, 5 g sodyum klorür, 0.75 g sodyum sitrat, 0.35 g kalsiyum klorür, 0.75 g potasyum klorür, 0.31 g magnezyum klorür hexahydrate) 10 ml/kg dozunda verilmiştir. Ayrıca her köpeğe bir ampül Calcium + Cvit (her ampülde 1 g kalsiyum glukonat, 500 mg C vitamini) derialtı ve Diazem ampül (her ampülde 5 mg diazepam) 1 mg/kg (total 20 mg) dozda deri altı uygulanmıştır.

### Bulgular

Paraziter ilacın kullanılmasından yaklaşık 16 saat sonra zehirlenme belirtileri gösteren 19 köpekten birinin boksunda öldüğü saptandı.

Zehirlenen köpeklerde belirlenen belli başlı klinik bulgular, hal-sizlik, konjoktiva ve mukozalarda hiperemi, gastroenteritis, tetanik spazmlar, ataksi, tremor, nabız ve solunum sayısında artış, salya akışı ve kusmaydı.

Hematolojik muayenelerde, ortalama PCV % 40.3 (% 29-49), ortalama total lökosit 14760 (11360-18320), ortalama nötrofil % 63 (% 60-66), lenfosit % 26.6 (% 24-29), monosit % 8.9 (% 6-13) olarak bulundu. Bu değerlerin normal sınırlar içerisinde olduğu belirlendi.

Sağaltımın başlamasından yaklaşık 15 dakika sonra hayvanların sakinleştiği, tremor ve spazmların kaybolduğu gözlemlendi. Şiddetli konvülsiyon gösteren hayvanlara aynı dozda diazem ampul ikişer saat arayla tekrar edildi. Sağaltıma günde iki defa olmak üzere üç gün devam edildi. Bir Alman çoban köpeği sağaltımın başlamasından sekiz saat sonra öldü. Diğer 17 köpek üçüncü gün sonunda sağlıklarına kavuştular.

Ölen köpeklerin otopsilerinde, makroskopik olarak kanlarının koyu renkli olduğu ve pıhtılaşmadığı, subkutan kapillarların dolgun olduğu dalakta, böbrek kapsulası altında, akciğerlerde, epikard ve endokarda kanamalar belirlendi. Histopatolojik bakıda karaciğerde vena sentralis ve sinuzoitlerin genişlediği ve eritrositlerle dolduğu, böbreklerde tubulus epitellerinde dejenerasyon şekillendiği akciğer ve beyinde kanamalar gözlemlendi.

### Tartışma ve Sonuç

Kullanılan paraziter ilacın her tabletinde 500 mg tetramisol hydrochloride ve 500 mg hexachlorophene bulunmaktadır. Alman çoban köpeklerine birer tablet, kanış ırkı köpeklere yarımsar tablet paraziter ilaç verildi. Köpek nematodiasisine karşı tetramisol'un dozu 7.5-10 mg/kg olup bu dozun dört katına kadar güvenle kullanılabilceği bildirilmektedir (2). Bu nedenle hexachlorophene toksikasyonu olarak adlandırılan bu olayda tetramisol zehirlenmesi olasılığı yoktur. Ayrıca, aynı askeri birlikte antiparaziter amaçla total 500 mg tetramisol verilen köpeklerde de toksikasyon belirtilerinin görülmemesi 19 köpekte görülen zehirlenmenin hexachlorophene'den ileri geldiği savını doğrulamaktadır.

Hexachlorophene'nin köpeklerde antelmentik olarak kullanılmayacağı, kazayla alındığında veya deneysel olarak verildiğinde

toksikasyona neden olacağı bilinmektedir (1,8). Köpeklerde karşılaşılan toksikasyonda ağız yoluyla verilen total hexachlorophene miktarı Popov'un (6) erişkin köpeklerdeki dozuna yakındır. Scott ve ark. erişkin köpeklerdeki oral letal dozun 36-39.5 mg/kg, Edds ve Simpson (3), köpek yavrularında LD 50'nin 15-30 mg/kg olduğunu belirtmektedirler. Gözlenen bu olayda, yaşları bir yaş ve daha aşağı olan iki kaniş ırkı köpeğe verilen hexachlorophene miktarı Edds ve Simpson'un (3) bildirdikleri LD 50'nin çok üzerindedir. Fakat, bu köpeklerde ölüm olgusunun görülmemesini dozlamadan sonraki olası bir kusma ile verilen miktarın bir kısmının atılması veya bireysel bir özelliğe bağlanabilir. Bath (1), erişkin köpeklerdeki toksik dozun yavru köpeklerindeki daha yüksek oluşunu genç hayvan karaciğerinin detoksifikasyon mekanizmasının daha yavaş işlemesine bağlamaktadır. Letal dozda hexachlorophene verilen köpeklerde gözlenen tremorların nedeninin Bath'ın (1) bildirdiği gibi beyin ve medulla spinalisteki lezyonlardan ileri geldiği ölen iki köpekte yapılan otopsi bulguları ortaya koymaktadır.

Hexachlorophene zehirlenmesi, genellikle hexachlorophene'li sabunların kazayla ağız yoluyla alınması sonucu olduğu bildirilmektedir (1,8). Scott ve ark. (8), dencysel olarak hexachlorophene'li sabun verdikleri köpeklerde sabunun verilmesinden 1-6 saat sonra kusma dışında bir zehirlenme belirtisine rastlamadıklarını belirtmektedirler. Bath (1), toz halinde hexachlorophene verdiği köpeklerde salya artışı, ishal, nabız sayısının artışı ve depresyon olduğu, letal dozda verildiğinde ölüm meydana geldiğini bildirmektedir. Bu araştırmada köpeklerde zehirlenme belirtileri hexachlorophene içeren tabletin verilmesinden yaklaşık 16 saat sonra saptandı. Bu belirtiler, Bath (1) ve Edds ve Simpson'un (3) belirledikleri bulgulara uymaktadır. Bu olguda, sağaltım öncesi ölen bir köpekle daha sonra ölen bir köpeğin otopsi bulguları literatür bilgilerine uymaktadır (3,5).

Sonuç olarak köpeklere toksik dozda hexachlorophene verildiğinde bulgular bölümünde verilen belirtiler ortaya çıkmaktadır. Hexachlorophenin spesifik bir antidodu bugün için bulunmadığından semptomatik sağaltım yapılmakta, sağaltımın başarısının büyük ölçüde alınan hexachlorophene miktarına ve tedaviye erken başlanmasına bağlı olduğu kanısına vardık.

**Kaynaklar**

- 1- **Bath, M.L.** (1978). *Hexachlorophene toxicity in dogs*. J. Small Anim. Pract., 19: 241-244.
- 2- **Ceylan, S.** (1979). *Veteriner Farmakoloji*. A.Ü. Vet. Fak. Yay. 3555. Ankara.
- 3- **Edds, G.T. and Simpson, C.F.** (1974). *Hexachlorophene phisohep toxicity in pups*. Am. J. Vet. Res., 35: 1005-1007.
- 4- **Jack, E.J.** (1972). *Possible hexachlorophene poisoning in calves*. Vet. Rec., 90: 198.
- 5- **Pilapil, V.R.** (1966). *Hexachlorophene toxicity in an infant*. Am. J. Dis. Child., 111: 333-336.
- 6- **Popov, A.T.** (1965). *Resultats de l'administration au chien de diverses doses d'hexachlorophene*. Bull. off Internat. Epizoot., 64: 837-840.
- 7- **Pugh, D.M. and Crowley, J.** (1966). *Some observations on the toxicity of hexachlorophene for sheep*. Vet. Rec., 78: 86-89.
- 8- **Scott, D.W., Bolton-G.R. and Loreno, M.D.** (1973). *Hexachlorophene toxicosis in dogs*. [Am.Vet.Med.Ass., 162: 947-949.