

Bir Köpekte Saptanan Akut Sipermetrin İntoksikasyonu

Mustafa İSSİ¹ Burcu GÜL BAYKALIR² Yusuf GÜL¹

¹ Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Elazığ, Türkiye

² Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji AD, Elazığ, Türkiye

Geliş tarihi: 16.12.2013

Kabul Tarihi: 17.01.2014

ÖZET

Bu olgu sunumu, Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Acil Kliniği'ne muayene ve tedavi için getirilen 1 yaşında, 35 kg ağırlıkta, erkek Kangal ırkı köpeğin sağ kulağında bulunan kurtları öldürmek amacıyla hayvan sahibi tarafından bir çorba kaşığı %25 sipermetrin konsantrasyonuna sahip zirai bir ilacın yaklaşık 1 hafta önce kulak içine dökülmesinden sonra hayvanda görülen toksikasyon belirtilerinin (salya akıntısı, ilk günlerde kusma ve ishal, iştahsızlık, durgunluk, parapleji ve takatsızlık hali ile bazı klinik, biyokimyasal ve hematolojik bulgular) veteriner hekimlere faydalı olacağı düşüncesiyle yayımlanmıştır.

Anahtar Kelimeler

Sipermetrin, İntoksikasyon, Parapleji, Köpek

Acute Cypermethrin Intoxication Detected in a Dog

SUMMARY

This case presentation which included one years old, male Kangal dog of 35 kg in weight that was brought to Fırat of University, Faculty of Veterinary Emergency Clinic for examination and treatment of toxication (salivation, initially vomiting and diarrhea, anorexia, inactivity, paraplegia, fatigue and some clinical, biochemical and hematological findings) observed about 1 week ago after a tablespoon of a concentration of 25% cypermethrin (agricultural medicine) poured by the owner into the dog's right ear in order to kill worms, was published at the thought would be useful to veterinarians.

Key Words

Cypermethrin, Intoxication, Paraplegia, Dog

GİRİŞ

Permetrin analogu sentetik bir piretroid olan sipermetrin memeliler için toksitesi taşıta bağlı olarak değişen, kontakt ve sindirim yoluyla alındığında hızlı etkili bir nörotoksindir (WHO 2013).

Sipermetrin yaygın bir şekilde zirai mücadelede, hayvan barınaklarında pire ve diğer insektlerin kontrolünde, hayvanlarda ektoparaziter olarak, ayrıca halk sağlığında insektler ve diğer pestlerin kontrolünde kullanılır (Luty ve ark. 1998; Kaya 2002; Mercan 2007; Janquera 2013; WHO 2013; Anonim 2013a, d).

Tarımda, "Cypermethrin %10, %20, %25, %50 EC, Cypermethrin %10 WP" formülasyonları kullanılmaktadır (Anonim 2013a). Uluslararası kimyasal güvenlik belgelerine göre sipermetrin inhalasyon, deri, göz ve sindirim yoluyla bulaşır (Anonim 2013b).

Sentetik piretroidler, memeli ve insektlerde sodyum kanallarıyla etkileşime girerek periferik ve merkezi sinir sistemindeki aksonlar üzerine sinir zehirleri olarak etki gösterirler (Mercan 2007). Sinir sistemini paralize ederek insektleri öldüren bu piretroidlerin tip II komponentleri (sipermetrin gibi), memelilerde hücre membranlarının klor yapılı voltaj kanallarını bloke edebilirler (Page 2008) ve gamma-aminobütirik asit (GABA) reseptör antagonistleri gibi etki ederler (Roder 2001; Page 2008).

Semptomlar çoğunlukla köpeklerdeki reaksiyonların tipine bağlı olarak; alerjik (ürtiker, konjesyon, kaşıntı, aşırı duyarlılık, şok, respiratorik distres, çok nadiren ölüm), idiyosinkratik (daha düşük dozlarda toksik reaksiyonlara

benzer), hafif (hipersalivasyon, tırmalama, hafif depresyon, kusma, ishal) ve orta-şiddetli reaksiyonlar (uzun süren kusma ve diyare, depresyon, inkordinasyon, kas titremeleri) gelişir (Anonim 2013c).

Piretroidler için spesifik bir tanı testi yoktur. Anamnez (özellikle maruziyet hikayesi), klinik bulgular ve insidansına göre toksikasyon durumu açıklığa kavuşturulabilmektedir (Roder 2001; Anonim 2013c). Ancak piretroid intoksikasyonlu hayvanların normal asetilkolinesteraz aktivitesine (tam kan) sahip olması ile karbamat ve organik fosforlu intoksikasyonlardan ayırt edilebilir (Roder 2001).

Özel bir antidotu olmadığından semptomatik tedavi uygulanır. Dermal dekontaminasyonda el yıkama sabunuyla veya hafif bir deterjanla ılık banyo yaptırılmalıdır. Gastrointestinal dekontaminasyonda alımı takiben, 1-2 saat içinde hastanın kusturulması, 3-4 saat içerisinde ise aktif kömür ve mushil verilmesi önerilir. Ağır olaylarda hasta köpeklerde normal vücut sıcaklığının sürdürülebilmesi ve sıvı desteğine ihtiyaç duyulur (Roder 2001; Anonim 2013c).

Bu olgu sunumunda, sipermetrin içeren zirai bir ilacın sahibi tarafından tedavi amacıyla kullanılması sonucu bir köpekte oluşan ve ülkemizde ilk kez olarak saptanan akut sipermetrin intoksikasyon olgusunun yayınlanmasının veteriner hekimlere faydalı olacağı düşünülmüştür.

OLGU SUNUMU

Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Acil Kliniği'ne

muayene ve tedavi için getirilen 1 yaşında, 35 kg ağırlıkta, erkek Kangal ırkı köpeğin anamnezinden %25 sipermetrin konsantrasyonuna sahip zirai bir ilacın (Koruma Tarım Ürünleri: Superkor 25 EC, litrede 250 g Cypermethrin içerir) (Anonim 2013e) yaklaşık 1 hafta önce sağ kulaktaki yara kurtlanmasını (miyazis) tedavi etmek amacıyla bir çorba kaşığı kulak içine dökülmesinden sonra ağızdan salya aktığı, ilk günlerde kusma ve ishal olduğu, hayvanın iştahsız, durgun, uyusuk ve takatsiz olduğu öğrenilmiştir.

Hastanın genel muayenesinde vücut sıcaklığı, kalp frekansı ve solunum frekansının sırasıyla 38.7°C, 104 adet/dakika ve 20 adet/dakika olduğu saptandı. Gözlerin normal pupilla çapında olduğu ve ışığa reaksiyon verdiği belirlendi. Ağızdan salya geldiği, kalkmaya çabaladığı ancak arkasını kaldıramadığı (parapleji), arka bacaklara basamadığı, kalkma çabaları esnasında titremeler gözlemlendiği, korkak, tedirgin, halsiz ve depresif olduğu, yeme ve içmenin azaldığı görüldü (Şekil 1).

Hastanın klinik muayenesinden sonra hematolojik ve biyokimyasal analizler için steril şartlarda tekniğine uygun olarak *v. jugularis*'ten EDTA'lı ve steril cam tüplere kan örnekleri alındı. Hematolojik muayeneler kan sayım cihazında (Sysmex KX-21-N, Japonya), biyokimyasal analizler ise otoanalizörde (Cobas® 6000, İsviçre) tayin edildi. Kan örneklerinde saptanan bazı biyokimyasal ve hematolojik parametreler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Olguda tespit edilen klinik, biyokimyasal ve hematolojik parametreler

Table 1. Clinic, biochemical and hematologic parameters in a case

Biyokimyasal Parametreler	
Glukoz (mg/dL)	103.6
Üre (mg/dL)	24.8
Kreatin (mg/dL)	0.94
AST (U/L)	23.0
ALT (U/L)	27.8
GGT (U/L)	3
Kreatin Kinaz (U/L)	61
CKMB (U/L)	86.2
Total Bilirubin (mg/dL)	0.055
Total Protein (g/dL)	5.44
Albumin (g/dL)	2.91
Globulin (g/dL)	2.53
Hematolojik Parametreler	
Lökosit Sayısı (10 ³ /uL)	14.46
Eritrosit Sayısı (10 ⁶ /uL)	7.49
Hemoglobin (g/dL)	14.3
Hematokrit Değer (%)	41
Trombosit Sayısı (10 ³ /uL)	462

Hasta gözlem altına alındı ve semptomatik tedavi amacıyla İ.V. yolla damla infüzyonu şeklinde 1 L dekstrosol (Vilsan; 1 mL'sinde 50 mg dekstroze ve 9 mg sodyum klorür içerir), kas içi novocyan (Ceva-DİF; 10 mL'lik kırmızı flakonda 1.000 mg vitamin B₁, 100 mg vitamin B₆, 4.000 µg vitamin B₁₂ ve %1.5 lidokain HCl ile 10 mL'lik beyaz flakonda 5.000 mg novaljin içerir), deri altı yolla atrol-F (Sanovel; 1 mL'sinde 2 mg atropin sülfat bulunur) ve kulaktaki yangı için antiseptik (%0.1'lik rivanol) ve antibiyotikli kulak damlası (Gentavet-G Göz-Kulak damlası, Vetas; 1 mL'sinde

3 mg gentamisin'e eşdeğer 5 mg gentamisin sülfat içerir) uygulandı. Tedaviden hemen sonra ayağa kalktığı, genel durumun nispeten iyileştiği (Şekil 2) ve 4 gün sonra tamamen düzeldiği görüldü.



Şekil 1. Akut sipermetrin intoksikasyonu görülen olgunun tedaviden önceki görünümü

Figure 1. Treatment before a case of acute cypermethrin intoxication detected



Şekil 2. Sipermetrin intoksikasyonu görülen olgunun tedaviden sonraki görünümü

Figure 2. Treatment after a case of acute cypermethrin intoxication detected

TARTIŞMA ve SONUÇ

Kedi ve köpek gibi evcil hayvanların zehirlenmeleri çoğunlukla dikkatsizlik sonucu olur ve muhtemelen birçok kaynağı bulunur (Sayar 2013).

Genellikle memeliler tarafından etkili ve hızlı bir şekilde metabolize olduğundan (Page 2008) piretrin ve piretroidlerin memelilerde intoksikasyon oluşturma riski düşüktür (Roder 2001; WHO 2013; Anonim 2013d). Bu nedenle veteriner sipermetrin çiftlik hayvanlarında (sığır, koyun, keçi, domuz, kanatlı, köpek ve kedilerde) ektoparaziter olarak dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak sipermetrinin tarımsal ve hijyenik ürün formülasyonlarının farklı olması nedeniyle insan, pet ve çiftlik hayvanları için toksik olabileceğinden kullanılmaması gerektiği ifade edilmiştir (Das ve Parajuli 2006; Janquera 2013).

Piretroidler öldürücü etkisini güçlendirmek, stabilite ve çevredeki sürekliliğini artırmak için sinerjistler olarak bilinen piperonil butoksit gibi kimyasallarla birleştirilirler

(Kaya 2002; Mercan 2007). Piperonil butoksit gibi sinerjistler, memelilerde orta derecede aktif hepatik enzim azaltıcı ve sitokrom P450 inhibitörü olduğu için piretroidlerin etkisini potansiyalize ederler (Mercan 2007). Ayrıca sipermetrinin her iki izomeri de (cis ve trans) karaciğer mikrozomal esterazlar ve oksidazlar tarafından metabolize edilirler (WHO 2013). Ancak hastanın karaciğer enzimlerinin normal düzeylerde olması (Kraft ve Dürr 1981; Altıntaş ve Fidancı 1993; Bilal 2012) ve genel klinik parametrelerinin fizyolojik sınırlarda bulunması (Gül 2000) hastanın kliniğe geç getirilmesi ile açıklanabilir. Ayrıca piretroidlerin memelilerde böceklerden daha düşük toksik etkiye sebep olmaları da (Song ve Narahashi 1996) dikkate alınmalıdır. Zira piretroidlerin memelilerde karaciğer metabolizmasının daha hızlı olması (hızlı biyotransformasyonu) ve çoğunlukla idrarla aktif olmayan metabolitlerin organizmadan atılmasıyla memelilerde toksik etkileri düşüktür (Lukowicz-Ratajczak ve Krechniak 1991).

Das ve Parajuli (2006) tarafından, sipermetrin toksikasyonu görülen bir insanda karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ile glikoz düzeylerinin normal olduğu bildirilmiştir. Luty ve ark. (1998) ise 4-28 gün boyunca 250 mg/kg dozda günde 4 saat ratlara dermal uygulanan sipermetrinin karaciğer, böbrek, akciğer ve beyinde önemsiz histopatolojik değişikliklere neden olduğunu bildirmiştir.

Das ve Parajuli (2006)'nin sipermetrin toksikasyonu görülen bir insandaki bildirimlerine uygun olarak Tablo 1'deki biyokimyasal parametrelerin (Kraft ve Dürr 1981; Altıntaş ve Fidancı 1993; Bilal 2012) yanında genel klinik parametrelerin fizyolojik sınırlarda (Gül 2000) olduğu gözlenmiştir. Total protein ve albümin değerlerinin dehidrasyona rağmen fizyolojik alt sınırlarda olması açıklık ile açıklanabilir. Hematolojik parametrelerden eritrosit sayısı, hemoglobinin miktarı ve hematokrit değerlerin fizyolojik değerlerin üst sınırına yakın olduğu, ancak total lökosit sayısının fizyolojik sınırların üzerinde olduğu (Kraft ve Dürr 1981; Altıntaş ve Fidancı 1993; Bilal 2012) belirlenmiştir. Bu değerlerin fizyolojik üst sınırlara yakın olması hafif derecede olan dehidratasyon ile açıklanabilir, ancak total lökosit sayısındaki artışa kulaktaki yangının da etkili olduğu düşünülmektedir.

Hastada anamnez ve klinik muayene ile saptanan hipersalivasyon, titreme, depresyon (durgun, uyuşuk ve takatsız), korku ve tedirginlik hali, yeme ve içmenin azalması, kusma, ishal semptomları literatür (Roder 2001; Mercan 2007; Anonim 2013d) bildirimleriyle uyum içerisindedir.

Sentetik piretroidlerin böceklerde yeterli dozda verildiğinde "hızlı yere serici" ve öldürücü parolitik zehir olduğu (Song ve Narahashi 1996; Mercan 2007; Page 2008) ve böceklerin boyutlarının küçük olmasının detoksifikasyondan önce sinirsel toksitenin olasılığını artırdığı ifade edilmiştir (Song ve Narahashi 1996). Benzer şekilde hastada parolitik semptomların (parapleji) görülmesi dikkate değer bulunmuştur.

Sipermetrinin etkileri normal şartlarda 10 gün sürer. Uygulandıkları yerlerde etkinliği bazen 12-16 hafta sürebilir. Memeliler için orta derecede zehirli (Sınıf II) bir maddedir. Zehirlenmenin ilk belirtilerini atlatıp 2-3 gün yaşayan hayvanların iyileşebileceği ifade edilmiştir (Kaya 2002). Köpeklere sipermetrinin 1500 mg/kg dozda 90 gün diyet katılarak yapılan bir çalışmada toksikasyonun belirgin bulguları olarak; ishal, anoreksi, tremorlar, ataksi, inkordinasyon ve hiperestezi gözlenmiş ise de mortalite

görülmeyeceği bildirilmiştir (WHO 2013). Olguda hastalık süresinin uzaması (Kaya 2002) ve iyileşmenin olması (WHO 2013) literatür bildirimleriyle uyum içerisindedir.

Hayvanda pire kontrolünde ürün kullanımı sonrası hipersalivasyonun birkaç gün tekrarlanabileceği şiddetli klinik semptomların ise 24-72 saat içerisinde en hafifleyebileceği bildirilmiştir (Anonim 2013c). Muayenede hastada salivasyonun hala gözlenmesi bu literatür bildirimini desteklemektedir.

Dermal dekontaminasyonda el yıkama sabunuyla veya hafif bir deterjanla ılık bir banyo yaptırılması önerilirse de (Anonim 2013d) hastanın kliniğe günler sonrası getirilmesi nedeniyle banyo yaptırılmamıştır.

Semptomların şiddetini azaltmak ve detoksifikasyona yardım etmek amacıyla literatürde (Roder 2001; Anonim 2013c) de ifade edildiği gibi semptomatik tedavi yapıldı. Bu amaçla kusma ve ishal sonrası gelişen dehidrasyonu düzeltmek için İ.V. sıvı-elektrolit verildi. Salivasyonu azaltmak için S.C. olarak atropin yapıldı.

Sonuç olarak; sipermetrinin zirai ve hijyenik ürün formülasyonlarının köpekler için toksik olabileceğinden kullanılmaması gerektiği, bir intoksikasyon halinde ise semptomatik tedavi uygulanmasının faydalı olabileceği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Altıntaş A, Fidancı UR (1993).** Evcil hayvanlarda ve insanlarda kanın biyokimyasal normal değerleri. *AÜ Vet Fak Derg*, 40 (2), 173-186.
- Anonim (2013a).** Cypermethrin 10%EC, 20%EC, 25%EC, 50%EC, 10%WP. <http://www.essencechem.com/product/cypermethrin.html?gclid=CKzdrz79boCFQdY3godFzUAWQ/> Erişim: 11.07.2013.
- Anonim (2013b).** Cypermethrin- Identification, toxicity, use, water pollution potential, ecological toxicity and regulatory formation. http://www.pesticideinfo.org/Detail_Chemical.jsp?Rec_Id=PC35735/ Erişim: 11.07.2013.
- Anonim (2013c).** Pyrethrin and pyrethroid toxicity in dogs. http://www.petmd.com/dog/conditions/neurological/c_multi_pyrethrin_pyrethroid_toxicity?page=show Erişim: 11.07.2013.
- Anonim (2013d).** Pyrethrins & Pyrethroids. <http://www.petpoisonhelpline.com/poison/pyrethrin/> Erişim: 11.07.2013.
- Anonim (2013e).** Siperkor 25EC. <http://www.koruma.com/tarim2/siperkor-25-ec>; Erişim: 11.07.2013.
- Bilal T (2012).** Veteriner Hekimlikte Muayene Yöntemleri. Nobel Yay, İstanbul.
- Das RN, Parajuli S (2006).** Cypermethrin poisoning and anti-cholinergic medication- A case report. *IJMU*, 1 (2), 42-44.
- Gül Y (2000).** Veteriner İç Hastalıklara Giriş. FÜ Vet Fak Ders Notu No: 44, Elazığ.
- Janquera P (2013).** Common name: Cypermethrin. http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=2455&Itemid=2723/ Erişim: 11.07.2013.
- Kaya S (2002).** İnsektisidler. In: Veteriner Hekimliğinde Toksikoloji, Kaya S, Pirinççi İ, Bilgili A (Ed), 438-444, 2. Baskı, Medisan Yayın Serisi: 53, Medisan Yayınevi, Ankara.
- Kraft W, Dürr M (1981).** Kompendium der Klinischen Laboratoriumsdiagnostik bei Hund, Katze, Pferd. 2. Aufl. Verlag M und Schaper, Hannover.
- Lukowicz-Ratajczak J, Krechniak J (1991).** Effect of decamethrin and cypermethrin on kidney function and metabolism. *Bromat Chem Toksykol*, 24, 133-137.
- Luty S, Latuszyńska J, Halliop J, Tochman A, Obuchowska D, Przylepa E, Korczak E (1998).** Toxicity of dermally applied alpha-cypermethrin in rats. *Ann Agric Environ Med*, 5, 109-115.
- Mercan U (2007).** Bioallethrinlerin sağlık üzerine olumsuz etkileri. *YYU Vet Fak Derg*, 18(2), 73-78.
- Page SW (2008).** Antiparasitic drugs, In: Small Animal Pharmacology, Maddison J (Ed), 233-236, 2nd Edition, Saunders Elsevier, Philadelphia.
- Roder JD (2001).** Veterinary Toxicology (Practical). Chapter 4, 251-254, Alphabetical Listing of Common Veterinary Toxins, USA.
- Sayar İS (2013).** Kedi ve Köpek Zehirlenmesi. http://www.tavsiyedyorum.com/makale_927.htm/ Erişim: 11.07.2013.
- Song J-H, Narahashi T (1996).** Modulation of sodium channels of rat cerebellar Purkinje neurons by the pyrethroid tetramethrin. *J Pharmacol Exp Ther*, 277, 445-53.
- WHO (2013).** Cypermethrin (PDS). http://www.inchem.org/documents/pds/pds/pest58_e.htm; Erişim: 11.07.2013.