

7

Amaçlarımız

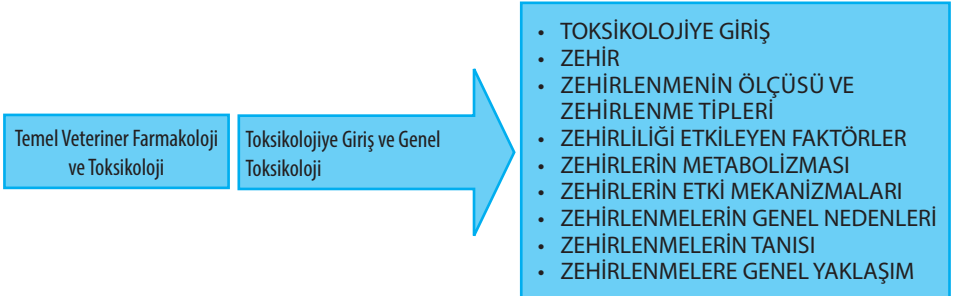
Bu üniteyi tamamladıktan sonra;

- Toksikolojinin tanımını yapacak ve toksikolojinin dallarını tanımlayabilecek,
 - Zehir tanımı, zehirin özellikleri ve kaynaklarını tanımlayabilecek,
 - Zehirlenmeye neden olacak dozlar ve zehirlenme tiplerini açıklayabilecek,
 - Zehirlerin etkilerini değiştiren faktörleri tanımlayabilecek,
 - Zehirlerin vücutta dağılımı, metabolizması ve etkilerini kavrayabilecek,
 - Zehirlenmelerin nedenlerini, tanısını ve zehirlenme olaylarına yaklaşımı açıklayabilecek
- bilgi ve beceriler kazanabileceksiniz.

Anahtar Kavramlar

- Toksikoloji
- Zehir
- Zehirlerin Kaynakları
- Zehirlenme Tipleri
- Zehirlerin Etkilerini Değiştiren Faktörler
- Zehirlerin Emilmesi, Metabolizması ve Etkisi

İçindekiler



Toksikolojiye Giriş ve Genel Toksikoloji

TOKSİKOLOJİYE GİRİŞ

Toksikolojinin Tanımı

Toksikoloji kelime olarak zehir bilimi demektir. Yunanca zehir manasına gelen *toxicon* ve bilim anlamına gelen *logos* kelimelerinden türetilmiştir. Toksikoloji geniş anlamda zehir niteliğindeki maddelerle ve bunların canlılar üzerindeki etkilerinden bahseder. Zehirlerin kaynakları, özellikleri, etkileri, zehirlenme olaylarına yaklaşım ve zehirlenmelerin tanısı, korunma ve tedavi toksikolojinin başlıca ilgi alanını oluşturur. Yüksek miktarlarda alınan ilaç veya çeşitli maddeler zehirleyici olabilirler. Yani zehir ile ilaç arasındaki ayırım alınan miktar (doz) ile ilgilidir.

Toksikolojinin Tarihsel Gelişimi

Zehir kavramı ilk çağdan beri bilinmektedir. Arkeolojik çalışmalar sonucunda insanların ilk çağlarda hayvansal, bitkisel ve madensel zehirleri tanıdıkları ortaya konmuştur. İlk yazılı kaynak olan *Ebers papirus*'unda çok sayıda doğal kaynaklı zehirler ve bu maddelerle zehirlenmeler kaydedilmiştir. Antik Yunan döneminde *Hipokrat* (MÖ 460-377) zehirlerle ilgili bilgiler vererek kurşun ocaklarında çalışanların kurşunla zehirlendiğini bildirmiştir. *Sokrat* (MÖ 69-30) baldıranla (*Conium maculatum*/Koniin alkaloidi) ölüm cezasına çarptırılmıştır. Kleopatra; zehirli bir yılanla intihar etmiştir. Romalılar zehiri politik araç olarak kullanmışlardır. İslam aleminde Türk bilgini *İbni Sina* zehirlerin antidotlarını tanıtarak arseniğin zehirleyici etkisinden bahsetmiştir. Ortaçağda ve Rönesans dönemi başlangıcında zehirler suikast, cinayet ve ölüm cezalarında kullanılmıştır. Kimya biliminin ilerlemesiyle toksikoloji alanında önemli gelişmeler sağlanmıştır. *Paracelsus* (MS 1493-1541) zehiri "herşey zehirdir, zehir olmayan madde yoktur, öldürücü ve iyileştirici özelliği belirleyen ise kullanılan dozdur" şeklinde günümüzde geçerli olan şekilde tanımlamıştır. *Orfila* (MS 1787-1853) çağdaş anlamda toksikolojinin kurucusudur. Zehirli kimyasal maddeler ile biyolojik sistemler arasındaki ilişkiyi tanımlayarak; zehirlerin tanısına temel oluşturacak şekilde analitik ve adli toksikolojinin gelişimine öncülük etmiştir. Yirminci yüzyılda teknolojik ve endüstriyel gelişimlerle, kimyasal maddelerin canlılar ve çevre üzerindeki etkileri açıklanmıştır. Zehirlenme olgularında zehirin tanısı ve sağaltımı konularındaki bilgi ve adli olaylarda analitik toksikolojinin katkısı artmıştır.

Toksikolojinin Dalları

Toksikoloji kendi içinde değişik konularla uğraşan birçok altbilim dalına ayrılır; bu altbilim dallarının başlıcaları ve ilgilendikleri konular aşağıdaki gibidir.

Klinik toksikoloji: Zehirlenmelerin nedeni, zehirlerin hayvanlardaki etkileri, tanı ve tedavisinden bahseden alt bilim dalıdır.

Kimyasal (analitik) toksikoloji: İnsan ve hayvanlardaki zehirlenme olaylarında zehirlenmeye neden olduğundan kuşku edilen maddelerin kimyasal yöntemlerle aranması ile ilgilidir.

Forensik (adli) toksikoloji: Zehirlenme olaylarında kasıt olduğundan kuşku edilen adli olayların çözümünde yardımcı olur. Klinik ve analitik toksikoloji dalları ile yakın ilişkilidir.

Çevre toksikolojisi: Çevre kirliliğine yol açan kimyasal maddeler ile bunların canlı ve çevre üzerindeki etkilerini inceler.

Endüstriyel ve ekonomik toksikoloji: Tarım zararlıları, hayvanlardaki parazitler ve çevre kontrolünde sinek ve sivrisinek mücadelesinde kullanılan kimyasal maddelerin geliştirilmesi ve kullanımı ile ilgilenen bilim dalıdır.

İmmunotoksikoloji: İlaç ve zehirlerin canlıların bağışıklık sistemi üzerine olan etkilerini inceler.

Nöyrotoksikoloji: İlaç ve zehirlerin canlıların sinir sistemi üzerine olan etkilerini inceler.

Bunların dışında farmako-toksikoloji, fitotoksikoloji, radyo-toksikoloji, psicotoksikoloji gibi yeni alt bilim dalları da bulunmaktadır.

SIRA SİZDE



1

Klinik toksikoloji ve kimyasal toksikolojinin forensik toksikoloji ile ilgisini açıklayınız?

ZEHİR

Sözcük anlamıyla zehir, hücrelere ve yaşayan dokulara kimyasal ya da biyokimyasal nitelikte zararlar veren her türlü maddedir. Genel olarak zehir, vücutta şekillenebilen ancak canlı organizma ile nitel ve nicel olarak geçimsizliği bulunan ve vücutta kimyasal veya fizikokimyasal yıkım yapan bir maddedir. 1821'de *Orfila* tarafından “çok küçük dozda alındığı veya canlı vücutuna uygulandığında sağlığı bozan veya ölümüne neden olan bir madde” olarak tanımlanmıştır. Daha anlaşılır bir yaklaşımla zehirler *gerçek zehirler* ve *zehirleyici maddeler* olarak bölümlenmiştir. *Gerçek zehirler*, çok az miktarlarda bile organizmada zarara neden olan maddelerdir. Zehrin en tipik özelliği bu zararlı etkisini en küçük dozlarda bile göstermesidir. *Zehirleyici maddeler* ise ancak çok miktarda veya yüksek dozda verildiğinde zehirlenmeye yol açar. Bu nedenle, zehirle ilacın farkını belirtecek bir tanım yapılması da gerekir. Buna göre, *bir madde, organların işlevlerinde fizyolojik alan dışına çıkan değişimler yaparsa zehir, bozulan işlevleri fizyolojik durumuna döndürürse ilaç* olarak nitelendirilmelidir. Yüksek miktarlarda alınan ilaç veya çeşitli maddeler zehirleyici olabilirler. Bu nedenle zehir ile ilaç arasındaki ayrım genellikle nitelikten çok nicelik (doz) ve kullanım amacı ile ilgilidir.

DİKKAT



Fazla miktarda alındıklarında (ilaç, tuz gibi) bazı bileşiklerin zehirlenmeye yol açabileceği bilinmelidir.

SIRA SİZDE



2

Gerçek zehirler ve zehirleyici maddeler arasındaki fark nedir?

Zehirlerin Sınıflandırılması

Zehirler kaynaklarına, kimyasal yapılarına ve etkilerine göre aşağıdaki gibi sınıflandırılır.

Kaynaklarına Göre

Zehirler bitkisel, hayvansal, madensel, sentetik ve enerjetik olarak beş alt sınıfta toplanabilir.

Bitkisel zehirler: Bitkilerde alkaloid (atropin, morfin, koniin), glikozid (kalp glikozidleri, siyanogenetik glikozidler), saponin, solanin, tanen, eterik yağ ve organik asitler gibi aktif unsurlar bulunur. Bunlar ve benzerleri toksikolojik yönden önemlidir.

Hayvansal zehirler: Yılan, arı, akrep, örümcek gibi hayvansal orijinli çoğu protein niteliğinde olan organik zehirlerdir.

Madensel zehirler: Bakır, kurşun, cıva, kadmiyum, arsenik, bizmut, talyum, fosfor, flor ve diğer elementler gibi geniş bir gruba kapsar.

Sentetik zehirler: Tarım zararlıları ve hayvanlardaki dış parazitlere karşı kullanılan bileşikler (böcek öldürücüler), ilaçlar, deterjanlar, yapay gübre ve endüstride kullanılan günlük yaşamımıza giren pek çok sayıdaki maddeyi kapsar.

Enerjetik zehirler: Radyasyon, X ışınları.

Kimyasal Yapılarına Göre

Organik ve inorganik zehirler olarak bölümlenir. Bakır, kurşun, cıva, kadmiyum, arsenik gibi inorganik bileşikler, bunların organik maddelerle oluşturdukları tuzlar inorganik zehirlerdir. Hidrokarbonlar, alkoller, eterler, fenoller, aldehydler, esterler, aminler, bitkisel ve hayvansal zehirler ile mantar zehirleri gibi pek çok bileşik organik zehirler kapsamındadır.

Toksikolojik Etkilerine Göre

Etki şekli ve etkilediği yere göre kan, sinir sistemi, kas ve protoplazma zehirleri olarak sınıflandırılır.

Kan zehirleri: Karbon monoksit, nitrat, nitrit gibi zehirler hemoglobinin oksijen taşıma yeteneğini azaltarak **hipoksiye** yol açarlar. Siyanürler doku solunumuyla ilgili enzimleri engellerler. Saponinler eritrositlerde **hemoliz** yaparak anemiye neden olur. Radyoaktif maddeler ve bazı ilaçlar **hematopoetik sisteme** etkiyerek anemi ve **löykopeni** şekillenmesine sebep olur.

Sinir sistemi zehirleri: Merkezi sinir sistemini uyaran ve deprese eden ilaçlar ve bazı alkaloidler ile periferik sinir sistemine etkiyen kolinerjik adrenerjik maddeler bu kapsamındadır.

Protoplazmik ve parenşimatöz zehirler: Karaciğer, akciğer ve böbrek gibi organlarda işlev bozukluğuna yol açan arsenik, cıva, fosfor, fenol, alkol, karbon tetraklorür ve kloroform gibi maddelerdir.

Hipoksi: Oksijen yetmezliği durumudur.

Hemoliz: Kandaki alyuvarların (eritrositler) parçalanmasıdır.

Hematopoetik sistem: Kan hücrelerinin yapılmasından sorumlu dalak, karaciğer, timus ve kemik iliğinden oluşan sistem.

Löykopeni: Kanda bulunan beyaz kan hücreleri (akyuvar) sayısının azalması durumudur.

Hemoglobinin oksijen taşıma yeteneğini azaltarak hipoksiye yol açan zehirler hangi sınıf zehirlerdir?



SIRA SİZDE

ZEHİRLENMENİN ÖLÇÜSÜ VE ZEHİRLENME TİPLERİ

Zehirlenme, farklı yollardan maruz kalınan kimyasal maddenin canlılarda oluşturduğu zararlı nitelikteki etkileri ifade eden bir terimdir. Bir maddenin zehirliliği etki yerine ulaşan miktarıyla orantılıdır. Bundan dolayı, zehirlilik ölçüsü olarak çeşitli doz kavramları (zehirli doz, öldürücü doz gibi) vardır.

Zehirli doz (Toksik doz): Bir maddenin, ölüme yol açmaksızın zehirlenme belirtileri oluşturan miktarına denir.

Öldürücü doz (Letal doz): Bir kez verilince ölüme neden olan miktardır. Üçe ayrılır.

- **Minimal letal doz:** Deney hayvanlarını öldüren en küçük öldürücü doz (MÖD).
- **Median letal doz:** Deneye alınan hayvanların % 50'sini öldüren ortalama öldürücü dozdur (ÖD_{50}). Toksisitenin ölçüsü olarak median letal doz (ÖD_{50}) kullanılmaktadır. Bir ilacın ya da zehirli bir maddenin ambalajı üzerinde ve prospektüsünde zehirleyici dozu olarak ÖD_{50} dozu belirtilir.
- **Fatal doz:** Deney hayvanlarda % 100 öldüren dozdur (ÖD_{100}).

Zehirli maddelerin canlılardaki etkilerini belirtmek için zehir gruplarına göre bir sınıflandırma yapılmıştır. Bu şekilde bir sınıflandırma maruz kalınan kimyasal maddeleri zehirliliklerine göre gruplandırmak bakımından kolaylık sağlar. Örneğin, 1 mg/kg veya daha düşük dozlarda alındıklarında akut ve kronik düzeyde zehirlenmeye yol açanlar *aşırı toksik*, 1-50 mg/kg arasındaki miktarları zehirleyici olanlar *fazla toksik* olarak gruplandırılmıştır. Kimyasal maddelerin zehirlilik dereceleri Tablo 7.1'de gösterilmiştir.

Tablo 7.1
Zehirli Maddelerin
Zehirlilik Dereceleri.

Zehirlilik Derecesi	Zehirli Doz
Aşırı zehirli	1 mg/kg ve daha az
Fazla zehirli	1-50 mg/kg
Orta derecede zehirli	50-500 mg/kg
Az zehirli	0.5-1g/kg
Pratik olarak zehirsiz	5-15 g/kg
Göreceli olarak zararsız	15 g/kg'dan fazla

SIRA SİZDE



20 mg/kg olarak alındığında zehirlenme meydana getiren bir madde hangi kategoriye girer?

Zehirlenme bir zehirin etkisiyle canlıda işlev bozukluğuna yol açarak hasarların şekillenmesi ve zehirin vücuttan uzaklaştırılmasıyla iyileşme veya dönüşümsüz bozukluklar ya da ölümle sonuçlanan bir olaydır. Zehirlenme, *perakut*, *akut*, *subakut* ve *kronik zehirlenme* olarak dört tipe ayrılır.

Perakut zehirlenme: Toksik bir maddenin çok yüksek miktarda ve tek dozda alınmasıyla oluşan; yaşamsal öneme sahip organ ve fizyolojik işlevlere yönelik etkisi çok kısa sürede gelişen, kısa sürede zehirlenme belirtileri ve ölümle sonlanan zehirlenme şeklidir. Zehirlenme belirtileri birkaç dakika ile 24 saat arasında şekillenir.

Akut zehirlenme: Toksik bir maddenin yüksek ve çoğunlukla tek dozda veya 24 saat içinde bir kaç kez alınmasıyla oluşan; kısa sürede zehirlenme belirtileri ve ölümle sonlanan bir zehirlenme olgusudur. Zehirlenme belirtileri birkaç (1-3) gün ile bir hafta arasında şekillenir.

Subakut zehirlenme: Alınan zehir miktarı akut zehirlenmeninkinden daha düşüktür, zehirlenmenin ortaya çıkışı daha uzun sürer, fakat klinik belirtileri yönünden akut zehirlenmeye benzer. Zehirlenme belirtileri haftalar sonra ortaya çıkar.

Kronik zehirlenme: Bir veya birkaç kez alındığında klinik zehirlenme oluşturmayan miktarlarına birçok kez maruz kalınmasıyla meydana gelen bir zehirlenme tipidir. Kronik zehirlenme meydana getiren zehirler etkilerini genellikle 1-3 aylık bir maruz kalınma/alım sürecinden sonra gösterirler. Kronik zehirlenme yapan maddelerin vücuttan çıkartım hızları emilim hızından daha yavaştır. Bu nedenle vücutta birikim eğilimi gösterirler. Gıda maddelerine, su kaynaklarına bulaşan ve solunum havasıyla uzun sürede alınabilen zararlı maddeler kronik zehirlenmeler (kurşun, flor, cıva gibi) oluşturur.

SIRA SİZDE



Akut ve kronik zehirlenme tiplerini ayıran kriterler nelerdir?

ZEHİRLİLİĞİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Bir maddenin zehirleyici etkisi birçok faktöre (zehir, canlı, diğerleri gibi) göre değişiklik gösterir.

Zehirle İlgili Faktörler

Zehirli maddenin fiziksel ve kimyasal özelliği, farmasötik şekli ve taşıtı, dozu gibi birçok faktör zehirliliğini etkiler.

Zehirin fiziksel ve kimyasal özelliği: Kimyasal bir maddenin katı partikül, ince toz veya sıvılarda çözündürülmüş formları yani fiziksel şekli zehirliliği etkiler. Katı şekilde alınan bir zehirin alınma yollarına bağlı olarak dağılması ve çözünmesi gerekir; bu durum zaman alacağı için zehirin etkisinin başlaması gecikir. Örneğin, arsenik parça halindeyken az emilirken, çözünmüş şekilleri fazla emildiği için zehirliliği artar. Zehirli maddenin farklı kimyasal şekilleri zehirliliği etkiler. Nitratlar nitritlerden, elementer arsenik, arsenik trioksitten daha az zehirlidir. Elementlerin periyodik cetveldeki konumları ile canlıdaki zehirleyici etkisiyle ilişkilendirilebilir. Madenlerin değerlilikleri yükseldikçe zehirliliği artar. Bakır, çinko, cıva, kadmiyum ve kurşun gibi ağır madenlerin zehirliliği fazladır. Ağır maden iyonları, canlı vücudunda enzim ve proteinleri hedef alır. Bir maddenin organik bileşikler, organik olmayan bileşiklerine göre daha zehirlidir.

Farmasötik şekil ve taşıt madde: Bitkisel ve hayvansal yağlarda çözündürülmüş maddeler su ve mineral yağlarda çözünmüş olanlara göre daha zehirlidir. Zehirin iyi çözünmesi veya çözücü maddenin su yerine yağ olması halinde emilme artacağı için zehirlilik artar. Bu nedenle böcek öldürücülerin yağlı şekilleri daha zehirlidir. Tablet ve draje gibi sıkıştırılmış ilaçlarla zehirlenmelerde etki; ancak sindirim kanalında dağılım ve emilimin gerçekleşmesinden sonra başlar.

Doz: Bir maddenin zehirleyici özelliği dozuyla ilişkilidir. İz elementler olarak nitelendirdiğimiz demir, bakır, çinko gibi mineraller ve vitaminler ile ilaçlar yüksek dozlarda alındıklarında zehirlenmelere yol açabilirler. Tekrarlanan dozlarda alınan maddelerin zehirleyici etki yapma olasılıkları yüksektir. Vücutta birikim yapan zehirler için bu durum daha da önemli bir faktördür.

Canlı ile İlgili Faktörler

Zehirli maddeye maruz kalma veya emilme yolları, hayvanın türü, cüssesi, yaşı ve cinsiyeti ile genel sağlık durumu zehirliliği etkiler.

Emilme yolları: Zehirler vücuda deri, solunum, sindirim yoluyla veya kas içi ve damar içi verilmesi sonucunda girebilir. Asitler ve alkaliler gibi yakıcı ve dağılayıcı zehirler temas ettiği bölgede hasar meydana getirir. Böcek öldürücüler, radyoaktif maddeler ve nikotin deriden kolay emilir. Deride yara ve berelenme varsa zehirin emilmesi kolaylaşır. Gaz formundaki zehirler solunum yoluyla alınarak hızla zehirlenme oluşturabilir. Zehirlenme olayları incelendiğinde zehirlerin en çok ağız yolu ile alındığı söylenebilir. Midenin dolu veya boş oluşu zehirlerin emilmesini büyük ölçüde etkiler. Hayvanda peklik (konstipasyon) varsa zehirler daha çok emilir. Sürgün halinde ise barsak içeriği geçişi hızlanacağı için emilme azalır. Yılan zehiri sağlıklı sindirim kanalından emilmez. Damar içi, kas içi ve deri altı yollar ile emilme ise ancak ilaçların yüksek dozlarda kullanımında söz konusudur.

Tür: Zehirlere duyarlılık yönünden türler arasında önemli ayrımlar vardır. Türlerdeki anatomik ve fizyolojik özellikler zehirlere karşı cevabı değiştirir. Ruminantlarda rumenin kitlesel hacmi içinde alınan zehirler seyreleceği için karnivorlara göre emilim daha yavaştır. Rumenin mikroflorası birçok yabancı maddeyi biyotransformasyona (BT) uğratar.

Rumen mikroflorası tarafından sentezlenen tiamin *eğrelti otu* yenilmesi ile şekillenen zehirlenmelerde koruyucu etki yapar. At ve domuzda tiamin sentezlenmediği için *eğrelti otu* ile zehirlenmeye bu türler daha duyarlıdır. Bitkisel zehirler rumende yıkıma uğrar, Tavşanlar, *güzel avrat otu* bitkisini yediklerinde zehirlenmez; kas içi veya deri altı yolla verilen atropine tavşanlar da duyarlıdır. Ruminantlar geniş hacimli ve uzun sindirim kanalına sahip oldukları için madensel zehirlere karşı duyarlıdır. Kurbağalar gibi deri solunumu yapabilen hayvanlar diyaframda felç şekillendirerek etkiyen zehirlere (kürar gibi) karşı dayanıklıdır. Koyunlar *meşe*, domuzlar *kanarya otu* ile zehirlenmeye karşı dirençlidir. Kediler fenol ve salisilatları metabolize eden enzimden yoksun oldukları için bu bileşiklere duyarlıdır. Koyunlar bakırla kronik zehirlenmeye duyarlıdır. Kusabilen hayvanlar ağız yoluyla aldıkları zehirleri kusarak çıkarabilirler. Sıçanlar kusamadığı için *adasoğanı* bu türlerle mücadelede kullanılmıştır. DDT ve temas zehiri olarak etkiyen böcek öldürücüler, insektlerin kabuğundan toz halinde iken bile emilerek zehirleyici etkisini gösterir, memelilerin derisinden bu şekilde emilmez.

SIRA SİZDE



Hayvanlardaki peklilik (konstipasyon) durumu zehirlerin emilimini değiştirir mi?

Ekskresyon: İlaç ve zehirlerin vücuttan atılması.

Cüsse, yaş ve cinsiyet: Çok genç ve çok yaşlı hayvanlar zehirlere daha duyarlıdır. Cüsse büyüdükçe zehirlenme oluşumu için daha çok zehir alınması gerekir. Gençlerde BT sistemleri henüz tam olarak gelişmediği için; yaşlılarda ise sağlığın bozulması nedeniyle metabolizma ve **ekskresyon** yetenekleri azaldığı için duyarlılık artar. Erkeklik ve dişilik hormonları nedeniyle cinsiyet bazı maddelerin etkinliğini değiştirebilir. Dişi hayvanlarda laktasyon döneminde bazı ilaçlar ve zehirler sütle vücuttan çıkartılır.

Genel sağlık durumu: Hasta hayvanların zehirlere direnci azdır. Özellikle zehirlerin zararsızlaştırılmasını sağlayan karaciğer ve atılmasını sağlayan böbreklerin işlev bozukluklarında zehirlenme daha şiddetli olur. Karaciğerde hasar varsa ilaç veya zehirlerin vücutta kalış süreleri uzayarak zehirlikleri artar. Benzeri durum böbreklerde şekillenirse ilaç ve zehirin etki gücü ve zehirliliği artar. Deri lezyonları ve barsak tembelliği zehirlerin bu kısımlardan daha fazla emilmesine yol açar. Yetersiz beslenme veya barsak parazitlerinin neden olduğu beslenme bozukları zehirlere karşı duyarlılığı artırır.

Diğer Faktörler

Çevre sıcaklığı ve ışık gibi faktörler ilaç ve zehirlerin etkilerini artırabilir. Bazı maddelerin (fenotiyazin) alınmasından sonra güneş ışığına duyarlılık artar.

ZEHİRLERİN METABOLİZMASI

Emilme

Yakıcı ve dağılayıcı maddeler gibi dokularda yıkım yaparak etkiyen maddeler dışında kalan zehirlerin zehirlenme yapabilmesi için kan dolaşımına girmesi, yani emilmesi gerekir. Zehirlerin emilimi ilaçların emilimine benzer dört temel mekanizmadan biri ile gerçekleşir. Bunlar pasif diffüzyon, aktif taransport, endositoz ve filtrasyondur. Emilme çoğunlukla sindirim, solunum ve deri yoluyla olmaktadır. Hekimin veya başka kişilerin uygulamasıyla zehirler doğrudan parenteral yollarla da vücuda girebilir (yüksek dozda ilaç verilmesi gibi). Emilmeyi etkileyen birinci faktör çözünürlüktür, yağ/su dağılım katsayısı yüksek olan zehirli maddeler kolay emilirken; çözünmeyen tuzlar ve iyonlaşmış bileşikler daha zayıf emilir.

Sindirim kanalı mukozası zehirlerin emilmesi ve dolaşıma geçmesindeki en yaygın yoldur. Ağız yoluyla alına zehirler besinler ve ilaçlarda olduğu gibi çoğunlukla sindirim kanalından pasif difüzyon veya aktif transportla geçerek emilirler. Sindirim kanalının tümünde emilim olmaktadır. Ancak en çok emilme ince barsaklarda meydana gelir. Köpeklerde mideden, ruminantlarda rumen ve retikulumdan, tek tırnaklılarda kalın barsaklardan bazı zehirler emilebilir. Etçillerde mide sıvısı asit karakterli olduğu için çözünmez nitelikte maddelerin kolayca çözünmesini sağlar.

Yaygın damarlaşmaya sahip olduğu için akciğerlerden gaz (karbonmonoksit, amonyak), buhar (sıvı uçucu maddeler) veya aerosol şeklindeki zehirler kolay ve hızlı emilir. Örneğin, havada bulunan maden oksitleri, tarım ilaçları solunum yoluyla zehirlenmelerin en yaygın nedenidir. Ayrıca amonyak ve cıva buharları, karbon monoksit, kükürt dioksit ve uçucu anestezipler akciğerlerden emilerek zehirlenme oluşturur.

Sağlıklı deriden emilme zayıftır. Özellikle yeni kırkım yapılmış koyunların insektisidli banyolara sokulması halinde deriden ilaç emilmesi sonucunda zehirlenmeler olabilmektedir. Suda yaşayan canlılarda deri önemli bir emilme ve çıkartım yoludur. Kara hayvanlarının derisi zehirlerin sulu çözeltilerinin emilmesi için pek uygun değildir, yağlı çözeltiler ve emülsiyonlar deriden kolay emilir.

Biyotransformasyon (Zehirsizleştirilme)

Çeşitli yollarla alınmış olan zehirli bir madde, emilerek vücutta dağılım veya birikim özelliği gösterir ve BT'a uğrayarak vücuttan dışarıya atılır. BT sonucunda zehirler çoğunlukla suda kolay çözünebilir etkisiz veya zayıf etkili bileşiklere dönüştürüldüğü için bu olay, *zehirsizleştirilme (inaktivasyon, detoksifikasyon)* olarak da nitelenir. Bazı maddeler vücuttan genellikle değişmemiş halde çıkartılırken, bazıları da asıl bileşikten daha zehirli bir hal alır. Bu durum *aktivasyon* olarak adlandırılır. Örneğin metil alkol formik asit ve formaldehide; organik fosforlu bir insektisid olan parathion daha zehirli olan paraoksone dönüşür.

Zehirli maddeler vücudun çeşitli kısımlarında BT'a aracılık eden enzimler aracılığıyla metabolize edilir. Ağız yoluyla alınan zehirlerin bazıları sindirim kanalında aktivasyon veya inaktivasyona uğrar. Madensel zehirler (kurşun gibi) midede hidroklorik asidin etkisiyle çöktirilir. Bitkisel zehirler rumende yıkımlanır. Arsenik trioksit, barsakların alkali ortamında daha kolay emilerek zehirliliği artar. Barsakların alkali ortamında zehirli yağlar sabunlaşarak etkilerini gösterir.

Vücuda dışarıdan alınan zehirlerin metabolizması genel olarak iki aşamada meydana gelir. İlk aşamada zehir hidroliz, oksidasyon ve redüksiyon gibi tepkimelere uğrar. İkinci aşamada vücudun doğal maddeleriyle (endojen maddeler) birleşme temelinde reaksiyonlar (konjugasyon) şekillenir. İlaç veya zehir direkt olarak ikinci aşamaya geçebildiği gibi birinci aşamada değişime uğradıktan sonra konjugasyon reaksiyonlarına uğratılır. Vücutta BT başlıca karaciğerde; daha az derecede beyin, böbrek, barsak mukozası ve plazmada meydana gelir. Birinci fazda oluşan metabolit olduğu gibi organizmadan çıkartılabilirse de çoğu kez ikinci fazda suda daha iyi çözünebilir bir bileşiğe (konjugat) dönüştürüldükten sonra ekskrete edilir.

Zehirlerin biyotransformasyonunda kaç olasılıktan söz edilebilir?



SIRA SİZDE

Atılma (Ekskresyon)

İlaç ve zehirli maddeler ve bunların metabolizması sonucunda ortaya çıkan metabolitleri vücuttan çeşitli yollarla atılır. Zehirler en çok idrarla çıkartılır. Dışkı, idrar, solunum havası ve süt zehirlerin atılım yollarındandır.

Metabolizma sonucunda suda çözünebilen şekle dönüştürülen zehirler böbreklerden atıldığı için irkiltici maddeler böbreklerde hasara yol açar. Bir organ veya dokuda birikmeyen ve safra ile çıkartılmayan yabancı maddeler idrarla atılır. Böbreklerden çıkartımda bileşiğin yağ-su dağılım katsayısı, polaritesi veya iyonlaşma derecesi rol oynar. Yağ/su dağılım katsayısı küçük, iyonlaşma derecesi yüksek olan bileşikler kolayca idrarla atılır.

Organik klorlu insektisidler, arsenik trioksit, madensel bakır, kurşun ve tuzları barsaklardan zayıf emilir ve büyük kısmı dışkı ile atılır. Bakır gibi safra ile çıkartılan maddeler dışkı ile çıkartılır. Arsenik kıllarda, altın ve gümüş deride birikim yapar. Bu nedenle küçük miktarlarda deri ve kılların yenilenmesiyle uzaklaştırılır. Bazı maddeler tükürük ve terle de çıkartılır, doping muayenesi için idrarla birlikte bu salgılardan da yararlanılmaktadır.

Siyanür ve uçucu anestezikler gibi bazı maddeler solunum havasıyla atılır. Bu nedenle fosforla zehirlenmiş hayvanlarda solunum havası sarımsak gibi kokar ve karanlıkta fosforesans gösterir. Baldırıanla zehirlenmede solunum havası ve idrar, fare idrarı kokar. Parafinle zehirlenmede akciğer lezyonları oluşur. Bazı zehirler süt emen yavruların ve sütü tüketen kişilerin sağlığını bozacak miktarda sütle çıkartılabilir. Bu nedenle bazı ilaçlar ve organik klorlu insektisidler ile radyoaktif maddelerin sütle çıkartılması insan ve hayvan sağlığı yönünden önemlidir.

Zehirlerin atılım yolları zehirlenmelerin tedavi edilmesi ve tanısında önemlidir. Zehirlenmede klinik toksikolojinin yetersiz kaldığı durumlarda, özellikle adli olaylarda elimine edilme yollarına ve birikim özelliklerine göre analitik inceleme için örnekler seçilir.

ZEHİRLERİN ETKİ MEKANİZMALARI

Zehirler, ilaçlara benzer şekilde vücuttaki sistem ve yapıları hedef alır. İrkiltici ve dağılayıcı zehirler gibi zehirlenme oluşturanlar spesifik olmayan etkiler kapsamında değerlendirilir. Zehirler enzim etkinliğini değiştirerek (organik fosforlu insektisidler ve siyanür gibi) veya metabolitin bağlanacağı enzime bağlanarak işlevsiz kılma şeklinde etkirler. Muskarin ve atropin gibi reseptöre bağlanarak fizyolojik olayları engeller veya artırabilirler. Karbon-monoksit gibi zehirler hemoglobini oksijen taşımayan forma dönüştürürler. Ağır metaller şelasyonla demir, bakır, çinko gibi iz elementlerin metabolizmadaki görevlerini engeller. Bunların dışında karsinojen, mutajen ve teratojenik etkilere yol açarlar.

ZEHİRLENMELERİN GENEL NEDENLERİ

Hayvanlardaki zehirlenme olayları, ya doğal koşullarda hayvanların zehirli maddeleri almasıyla ya da insan etkinliklerinin bir sonucu olarak meydana gelmektedir.

Doğal Koşullardan Kaynaklanan Zehirlenmeler

Zehirlenmelerin doğal kaynakları zehirli madenler, zehirli bitkiler ve zehirli hayvanlardır.

Zehirli madenler: Florlu kayalar ve sular, fazla nitrat içeren kuyu suları ile toprak altında bulunan ve kökler vasıtasıyla bitkilere geçerek bitkilerde biriken madensel zehirler zehirlenmeye neden olur. Hayvanlarda kurşun, bakır, molibden, selenyumla zehirlenmeler yaygındır.

Zehirli bitkiler: Hayvanlar normal koşullarda zehirli bitkileri genellikle yemez. Fakat hayvanların fazla aç olması, sürekli ahırda kuru yemle beslenmesi ve meradaki yem bitkisi örtüsünün yetersiz oluşu ve bitkinin zehirliliğinin yüksek olduğu vejetasyon döneminde (İlkbahar) yenilmesi zehirlenme olasılığını artırır. Ayrıca farklı bölgelerden yeni getirilen hayvanlar zehirli bitkileri ayırt etmeden yiyerek zehirlenebilmektedir. Zehirli bitkilerin çeşitli kısımlarında alkaloid, glikozid, uçucu yağ veya asit niteliğinde bulunan maddeler ile topraktan aldıkları toksik etkili maddeler zehirlenmeye yol açar.

Zehirli hayvanlar: Yılan, akrep, arı gibi zehirli hayvanların ısırması ve sokmasıyla zehirlenme oluşur.

İnsan Etkinlikleriyle Oluşan Zehirlenmeler

İnsan eli ile oluşan zehirlenme sebeplerinin başlıcaları endüstriyel kirlenme, pestisitler, zehirli madenler, besin ve suda bulunan maddeler, kasıt ve dikkatsizlik ve kimyasal savaş maddeleridir.

Endüstriyel kirlenme: Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, tarım ve endüstri iç içe bulunduğu için endüstriyel atıklarla otlakların ve suyun bulaşma olasılığı daha fazladır. Bu yönden özellikle arsenik, kurşun, cıva, bakır gibi madenler ve radyoaktif atıklar çevreye yayılarak zehirlenmelere neden olur.

Pestisitler: Tarım zararlılarına karşı kullanılan ilaçlar ile hayvanların dış parazitleri, toprak kurdu, fare ve sümüklü böcekleri öldürmek için kullanılan ilaçlar, otlakları ve çevreyi bulaştırarak hayvanlarda zehirlenmeler oluşturmaktadır. Hayvanlar için en önemli ve yaygın zehirlenme nedeni pestisidlerdir.

Zehirli maddeler: Ev, ahır ve kümeslerde kullanılan metal bileşimli boyaların hayvanlar tarafından yalanması ile açıkta bırakılan deterjan ve motor yağlarının yenilmesiyle zehirlenmeler şekillenmiştir.

İlaçlar: Hekimin dozaj hataları, yanlış ilaç verilmesi, eczacı hatası ve yetiştiricinin bilinçsizce ilaç kullanımı, ayrıca evlerde bulundurulmuş tıbbi ve veteriner ilaçlarının hayvanlarca alınması sonucunda zehirlenmeler meydana gelir.

Besinlerde ve suda bulunan zehirler: Bazı besin maddeleri kötü bir şekilde hasat edildiği veya uygunsuz koşullarda depolandığında zararlı hale gelebilir. Örneğin, bozuk *tatlı yoncadan* dolayı *dikumarolle*, filizlenmiş patates yenilmesi nedeniyle *solaninle*; kötü depolanmış tahılların fermentasyonu ve otların küflenmesi sonucunda ortaya çıkan *mikotoksinlerle* zehirlenme oluşmaktadır. Hasat sırasında zehirli bitkilerle karışmış yem bitkileri yapay yöntemlerle kurutulur ve silaj yapılırsa; içme suyu içerisine çeşitli zehirli maddeler karışırsa zehirlenmeler oluşabilmektedir.

Kasıt ve dikkatsizlik: Düşmanlık sonucunda evcil hayvanların zehirlenmesi veya zehirli maddelerin başka amaçlarla, dikkatsiz ve sorumsuzca kullanılması nedeniyle yaygın zehirlenmeler olabilmektedir.

Kimyasal savaş etkenleri: Klor, fosgen, kükürt dioksit, hardal gazı ve sinir gazları (tabun, sarin, soman) gibi savaşta kullanılan zehirli maddeler hem insanlarda, hem de çevredeki hayvanlarda kitle halinde zehirlenmelere neden olurlar.

Hayvanlardaki en yaygın zehirlenme nedeni nedir?



SIRA SİZDE

ZEHIRLENMELERİN TANISI

Zehirlenmelerin tedavisinde en önemli faktör, doğru bir tanıdır. Zehirlenme belirtileri klinik yönünden hastalıklarla karışabilir. Pek çok zehirlenmede klinik belirtiler benzerlik gösterebilir. Bu nedenle doğru bir tanı için aşağıdaki sıranın takip edilmesi gerekir.

Olayla İlgili Soruşturma ve İnceleme

Zehirlenmenin nedenini saptamak için hayvanların temasta bulunabileceği veya alabileceği bir zehirin varlığı soruşturulur. Belirgin bir neden olmaksızın hayvanlarda çoğunlukla kitlesel şekilde ani ölümlerin görüldüğü olaylarda zehirlenmeden kuşulanılır. Bu nedenle yapılacak soruşturma ve incelemede, hayvan sahibinden sürüdeki hayvan sayısı; barındıkları yerler; hasta olan, ölen ve kesilenlerin sayısı, yaşları; hastalığın çıkış zamanı; yemleme ile zehirlenmenin oluşumu arasındaki süre ve yem ve su yönünden bir değişikliğin olup olmadığı hakkında bilgi alınır.

Klinik Muayene

Perakut zehirlenme olaylarında hiçbir bulgu görülmezsiz hayvanlar ölür. Zehirlenmelerle hastalıkların klinik görünümü arasında da belirgin bir farklılık yoktur, çoğu kez birbiri ile karıştırılabilir. Klinik muayene veteriner hekim tarafından yapılmalıdır. Zehirlenen hayvanlarda vücut sıcaklığının normal bulunması, çoğu kez, enfeksiyon bulunmadığına işaret eder.

Patolojik İnceleme (Nekropsi)

Zehirlenme sonucunda ölen veya kesilen hayvanlarda organlar ve dokulardaki değişimler incelenir. Herhangi bir patolojik bozukluğun bulunmaması, birçok zehirin olasılık dışı bırakılması bakımından önemlidir. Hayvanlarda sarılık, mukozalardaki renk değişimleri, karın boşluğu açıldığında algılanan koku, mide içeriğinin rengi, zehir kalıntıları olup olmadığı dikkatle incelenir. Patolojik inceleme için hayvandan alınan organ örnekleri patoloji laboratuvarına gönderilir.

Toksikolojik Analiz

Zehirlenme olaylarında soruşturma ve inceleme, klinik ve patolojik muayene ile zehirin kimliğinin tespit edilmediği veya kuşkulandığı durumlarda başvurulur. Toksikolojik analiz, zehirlenmelerde kesin tanı açısından önemlidir. Bir zehirlenme olgusunda toksikolojik analiz için gönderilmesi gerekenler, ölen veya zehirlenen hayvanlardan alınan örnekler ile zehirlenmeye neden olduğundan kuşkulanan ilaç ve kimyasal maddeler ile bitki, besin maddeleri, su ve benzeri maddelerdir. Canlı hayvanlarla ilgili olarak serum veya tüm kan, idrar, kusmuk veya sonda ile elde edilen mide içeriği gönderilir. Ölü hayvanlardan öncelikle karaciğer, böbrekler, idrar, mide ve barsak içeriği ve gerekiyorsa diğer organ ve doku numuneleri alınır. Kanatlılar ve köpek, kedi yavruları gibi küçük hayvanlar bir bütün olarak toksikoloji laboratuvarına gönderilebilir. Zehirlenme olayına ait bir rapor (**toksikolojik protokol**) düzenlenerek; klinik, patolojik bilgiler ile analizi istenilen veya kuşku duyulan zehir veya zehir grubu belirtilir. Zehirlenme olaylarında canlı hayvanlardan alınacak materyaller Tablo 7.2'de gösterilmiştir.

Toksikolojik protokol:
Zehirlenmelerde olayın şekli ve etkilenen hayvanlarla ilgili bilgileri içeren rapordur.

Tablo 7.2
Zehirlenmelerde
Canlı Hayvanlardan
Alnabilecek Materyal.

Kan	5-20 ml (antikoagülanlı)
Serum	5-10 ml (dondurularak)
İdrar	10-500 ml
Mide içeriği	Kusma varsa kusulmuş maddeler
Kıl, tırnak	Arsenik ile zehirlenmede
Salya	Doping analizi için
Süt	Sütle atılan zehirler için
Dışkı	Ağır madenlerle kronik zehirlenmelerde

Toksikolojik protokol örneği; gönderenin adı ve adresi, zehirlenen hayvanların özellikleri ve sayısı, soruşturma ve inceleme sonuçları, klinik bulgular, tedavi (yapılmışsa tedavinin şekli ve kullanılan ilaçlar), otopsi bulguları ve analizi istenen zehir veya zehir grubunu içerecek şekilde düzenlenmelidir

ZEHİRLENMELERE GENEL YAKLAŞIM

Zehirlenme olguları acil müdahaleyi gerekli kılar. Bir zehirlenme vakasıyla karşılaşıldığında ilk yaklaşım, zaman kaybetmeden bozulan fizyolojik işlevlerin düzeltilmesine yönelik olmalıdır. Bununla birlikte hayvanlara bulaşan veya yedikleri zehirin vücuttan uzaklaştırılarak emilmesinin önlenmesi gerekmektedir. Zehirlenmelerin tedavisinde üç yol izlenir.

Zehirin Emilmesinin Önlenmesi ve Vücuttan Uzaklaştırılması

Burada amaç emilmemiş olan zehirin uzaklaştırılmasıdır. Hayvan vücuduna bulaşmış zehir varsa bol su ile yıkanarak giderilir. Yağda çözünen zehirlerin temizlenmesi için alkol veya benzin kullanılabilir. Ağız yoluyla alınmışsa kusturucu ilaçlar ve mide lavajı uygulanır. Yutkunma refleksi yoksa ve hayvan komadaysa kusturmak sakıncalıdır. Mide lavajının ardından aktif kömür gibi bir **adsorban** madde midedeki zehirlerin emilmesini önlemede yararlıdır. Bağırsaklara geçen zehirlerin vücut dışına atılması için tuzlu sürgütler kullanılabilir. İnsektisidlerle zehirlenmelerde, emilmeyi arttırdığı için yağlı sürgütlerin kullanımı sakıncalıdır. Emilmiş zehirin atılımını hızlandırmak için fazla miktarda su ile birlikte idrar artırıcılar kullanılabilir.

Adsorban: Zehirli maddeyi yüzeyinde tutan madde.

Destekleyici ve Semptomatik Uygulamalar

Bu basamaktaki amaç, zehirin etkisiyle hayvanda şekillenen işlev bozukluklarının önlenmesi (solunum ve kalp yetmezliği gibi) ve kaybedilenlerin (elektrolit ve sıvı kaybı) yerine konmasıdır.

Antidot Uygulanması

Zehirlenmelerin en etkin tedavi yöntemidir. Zehirlenme oluşturan maddenin kimliği veya grubu biliniyorsa spesifik antidotlarla (panzehir) tedavi yapılır. Spesifik antidotu olan zehirlerle zehirlenme olgularında (bakır, kurşun, arsenikle zehirlenme) tedavide geç kalınmadıysa hayvan yeniden yaşama döner.

Zehirlenmelerin tedavisinde, semptomatik ve destekleyici tedavinin önemi nedir?



SIRA SİZDE

Özet



Toksikoloji ve Toksikolojinin dallarını tanımlamak.

Toksikoloji, zehir bilimi demektir. Zehirlerin kaynakları, özellikleri, canlılar üzerindeki etkileri, zehirlenme olaylarına yaklaşım ve zehirlenmelerin tanısı, korunma ve tedavisi hakkında bilgi verir. Toksikoloji, klinik toksikoloji, kimyasal (analitik) toksikoloji, forensik (adli) toksikoloji, çevre toksikolojisi, endüstriyel ve ekonomik toksikoloji, immunitoksikoloji, nörotoksikoloji alt dallarına ayrılır.



Zehir, zehirin özellikleri ve kaynaklarını tanımlamak.

Zehir, canlı organizma ile nitel ve nicel olarak geçimsizliği bulunan ve vücutta kimyasal veya fizikokimyasal yıkım yapan bir maddedir. Zehirler, alınan miktara (çok küçük veya yüksek miktarlarda) bağlı olarak zehirlenme meydana getirir. Zehirler kaynaklarına göre; bitkisel, hayvansal, madensel, sentetik ve enerjetik olarak sınıflandırılır. Bitkisel zehirler, alkaloid, glikozid, saponin, solanin, tanen içerir. Yılan ve akrep zehiri gibi hayvansal zehirler protein niteliğinde olan organik zehirlerdir. Bakır, kurşun, civa, arsenik gibi zehirler madensel kaynaklıdır. İnsektisidler, ilaçlar sentetik kaynaklı zehirlerdir.



Zehirlenme, zehirlerin dozlarını ve zehirlenme tiplerini tanımlamak.

Zehirlenme, bir kimyasal maddenin etkisiyle canlılarda oluşan zararlı durumdur. Bir maddenin zehirleyici olması alınan miktarıyla yani dozuyla ilişkilidir. Ölüm yol açmaksızın zehirlenme belirtileri oluşturan doz zehirleyici (toksik) doz, bir kez alınınca ölüme neden olan doz letal dozdur. Alınan zehirin miktarına ve ortaya çıkış süresine göre perakut, akut, subakut ve kronik zehirlenme olarak bölümlenir.



Zehirlerin etkilerini değiştiren faktörleri tanımlamak.

Zehirin fiziksel ve kimyasal özelliği, farmasötik şekil ve taşıt madde ile dozu zehirle ilgili faktörler; emilme yolları, tür, cüsse, yaş ve cinsiyet ile genel sağlık durumu canlı ile ilgili faktörler arasındadır. Bu faktörlerden bir veya birkaçının bulunması hayvanlarda zehirlenme olgularının seyrini değiştirir.



Zehirlerin metabolizması ve zehirlerin etki mekanizmalarını tanımlamak.

Zehirler çeşitli yollardan alınır ve özelliklerine göre emilerek dağılım gösterirler. Zehirler BT'a uğratılarak metabolize edilmeye çalışılır. Bazen alınan zehirden daha aktif veya inaktif bileşiklere dönüştürülür. BT'a uğrayan veya değişmemiş şekilde olan zehirler vücuttan idrar, dışkı, solunum havası ve sütle atılırlar. Ayrıca, deri ve kılların yenilenmesiyle veya tükürük ve terle çıkartılırlar. Zehirler spesifik olmayan etkileri, enzim etkinliğini değiştirenler, enzime bağlanarak işlevsiz kılma şeklinde etkilerini canlılarda gösterirler. Serbest radikallerin oluşumunu artırarak ve iz elementlerin metabolizmadaki görevlerini engelleyebilirler.



Zehirlenmelerin genel nedenleri, tanısı ve zehirlenme olaylarına yaklaşım yöntemlerini tanımlamak.

Hayvanlardaki zehirlenme olayları, zehirli madenler, zehirli bitkiler ve zehirli hayvanlar gibi doğal koşullardan veya endüstriyel kirlenme, pestisidler, ilaçlar, besinlerde ve suda bulunan zehirli maddeler, kasıt ve dikkatsizlik ve kimyasal savaş etkenleri şeklinde insan etkinliklerinin bir sonucu olarak hayvanların zehirli maddeleri almasıyla şekillenmektedir. Zehirlenme olaylarında öncelikle olayla ilgili soruşturma ve inceleme yapılır. Zehirlenen hayvanlardaki klinik belirtiler gözlemlenir. Ölen hayvanlarda patolojik inceleme (nekropsi) yapılarak organ ve dokulardaki hasarlar dikkatle incelenir. Zehirin kimliğinin kesin tespiti amacıyla toksikolojik analiz için materyal alınır. Zehirlenmenin niteliğine göre alınan örnekler uygun koşullarda ve toksikolojik protokol düzenlenerek laboratuara gönderilir. Zehirlenen hayvanlarda zehirin emilmesinin önlenmesi ve vücuttan uzaklaştırılması için ilaçlar ve kusturma seçenekleri denir. Zehirin oluşturduğu zararlı etkileri önlemek amacıyla destekleyici ve semptomatik tedavi uygulanır. Spesifik antidotu olan zehirler için de antidotları kullanılır.

Kendimizi Sıyalım

1. Zehirler en çok hangi yolla vücuda girer?
 - a. Solunum yolu
 - b. Sindirim yolu
 - c. Deri yolu
 - d. Kas içi yol
 - e. Deri altı yol
2. Akut zehirlenmede zehirin alınması ile zehirlenmenin şekillenmesi arasında geçen süre en fazla ne kadardır?
 - a. 1 Saat
 - b. 30 Dakika
 - c. 1-3 Gün
 - d. 1-3 Hafta
 - e. 1 Ay
3. 50-500 mg/kg dozda zehirlenme yapan bir madde nasıl nitelenir?
 - a. Aşırı zehirli
 - b. Fazla zehirli
 - c. Pratik olarak zehirsiz
 - d. Az zehirli
 - e. Orta derecede zehirli
4. Aşağıdaki zehirlerden hangisi bitki kaynaklı bir zehir örneği **değildir**?
 - a. Atropin
 - b. Siyanogenetik glikozid
 - c. Morfin
 - d. Arsenik
 - e. Tanen
5. Aşağıdakilerden hangisi kronik zehirlenmenin nedenleri arasındadır?
 - a. Bir hafta düşük miktarda alınması
 - b. Zehirli maddenin yüksek miktarda birkaç kez alınması
 - c. Zehirlenmenin aniden şekillenmesi
 - d. 2-5 gün içinde ölüm görülmesi
 - e. Zehirin yavaş metabolize edilmesi nedeniyle birikmesi
6. Aşağıdakilerden hangisi tür duyarlılığı için yanlış olarak ifade edilmiştir?
 - a. Ruminantlar madensel zehirlere karşı duyarlıdır.
 - b. Kurbağalar kürarla zehirlenmeye duyarlıdır.
 - c. DDT insektlerin kabuğundan emilerek zehirleyici etkisini gösterir.
 - d. Koyunlar bakırla kronik zehirlenmeye duyarlıdır.
 - e. Sıçanlar kusamadığı için ada soğanıyla zehirlenirler.
7. Zehirlerin biyotransformasyonu en çok hangi organda gerçekleşir?
 - a. Böbrek
 - b. Beyin
 - c. Akciğer
 - d. Karaciğer
 - e. Dalak
8. Zehirlerin vücuttan atılımında aşağıdakilerden hangisi yanlış ifade edilmiştir?
 - a. Arsenik kılırlarda, altın ve gümüş deride birikim yapar.
 - b. Madensel bakır ve kurşun dışkıyla çıkartılır.
 - c. Siyanür ve uçucu anestezikler safrayla atılır.
 - d. İyonlaşma derecesi yüksek olan bileşikler idrarla kolayca atılır.
 - e. Fosforla zehirlenmiş hayvanlarda solunum havası sarımsak gibi kokar.
9. Aşağıdaki zehirlerden hangisi besin maddelerinin kötü bir şekilde hasat edildiği veya uygunsuz koşullarda depolandığında şekillenir?
 - a. Nitrat
 - b. Metaller
 - c. İnsektisid
 - d. Boyalar
 - e. Dikumarol
10. Aşağıdakilerden hangisi zehirlenmenin kesin tanısı için kullanılan yöntemdir?
 - a. Toksikolojik analiz
 - b. Olayla ilgili soruşturma ve inceleme
 - c. Organ ve dokulardaki hasarlar
 - d. Nekropsi
 - e. Klinik belirtiler

Kendimizi Sınavalım Yanıt Anahtarı

1. b Yanıtınız yanlış ise “Zehirlerin Emilmesi” konusunu yeniden gözden geçiriniz.
2. c Yanıtınız yanlış ise “Zehirlenme Tipleri” konusunu yeniden gözden geçiriniz.
3. e Yanıtınız yanlış ise “Zehirlilik Kategorileri” konusunu yeniden gözden geçiriniz.
4. d Yanıtınız yanlış ise “Zehirlerin Kaynakları” konusunu yeniden gözden geçiriniz.
5. e Yanıtınız yanlış ise “Zehirlenmenin Ölçüsü ve Zehirlenme Tipleri” konusunu yeniden gözden geçiriniz.
6. b Yanıtınız yanlış ise “Zehirliliği Etkileyen Faktörler” konusunu yeniden gözden geçiriniz.
7. d Yanıtınız yanlış ise “Zehirlerin Metabolizması” konusunu yeniden gözden geçiriniz.
8. c Yanıtınız yanlış ise “Zehirlerin Atılması” konusunu yeniden gözden geçiriniz.
9. e Yanıtınız yanlış ise “Zehirlenmelerin Nedenleri” konusunu yeniden gözden geçiriniz.
10. a Yanıtınız yanlış ise “Zehirlenmelerin Tanısı” konusunu yeniden gözden geçiriniz.

Sıra Sizde Yanıt Anahtarı

Sıra Sizde 1

Eğer zehirlenme olayında kasıt olduğundan kuşkulaniyorsa adli soruşturma yapılacaksa forensik (adli) toksikolojinin ilgi alanına girer. Zehirlenmelerin tanısıyla klinik toksikoloji; zehirlenmeye neden olan maddenin saptanmasıyla kimyasal (analitik) toksikoloji ilgilenir.

Sıra Sizde 2

Fark alınan zehirli maddenin niteliği ve miktarıdır. Gerçek zehirler, çok az miktarlarda alındıklarında zehirlenmeye sebep olurken; zehirleyici maddeler ise ancak çok miktarda alındığında zehirlenmeye yol açar.

Sıra Sizde 3

Hemoglobinin oksijen taşıma yeteneğini azaltarak hipoksiye neden olan zehirler, kan zehirleri olarak adlandırılır. Nitrat, nitrit, sodyum klorat ve karbon monoksit, gibi zehirler hemoglobindeki demirle birleşerek dokularda kullanılabilir oksijenin azalmasına yol açarlar.

Sıra Sizde 4

Zehirlilik dereceleri alınan zehirin miktarına göre sınıflandırılmıştır. Buna göre hayvanda zehirlenmeye neden olan zehirin miktarı kilogram canlı ağırlık için 20 miligramsa (20mg/kg) bu zehir “fazla zehirli” kategorisine girer.

Sıra Sizde 5

Akut zehirlenme zehirli bir maddenin zehirleyici dozlarda yoğunlukla bir defada alınmasıyla zehirlenme belirtilerinin 24 saat içinde görüldüğü ve ölümlle sonuçlanabildiği bir olaydır. Kronik zehirlenme ise zehirli maddeye daha düşük miktarlarda ve uzun süreçte maruz kalınmasıyla 1-3 ayda şekillenir. Bu durumda akut ve kronik zehirlenme tiplerini ayıran kriterler alınan zehirin miktarı ile maruz kalınan süredir.

Sıra Sizde 6

Hayvanlardaki peklik, genellikle sindirim sistemi hareketlerinde yavaşlamaya yol açan durumlarda görülür. Peklik nedeniyle barsak içeriği uzun süre barsaklarda kalabilir. Bu durumda zehirlerin vücutta kalış süreleri uzayacağı için emilimleri artar.

Sıra Sizde 7

Zehirler ya hiç değişmemiş şekilde veya birinci faz ve ikinci reaksiyonlarından sonra direk olarak; ya da birinci fazdan sonra ikinci faz reaksiyonları sonucunda 4 olasılıkla vücuttan çıkartılabilir.

Sıra Sizde 8

İnsan etkinlikleriyle oluşan zehirlenmelerden pestisitler, hayvanlardaki en yaygın zehirlenme nedenleri arasında sayılmaktadır.

Sıra Sizde 9

Zehirlenmeleri klinik belirtileri nedeniyle hastalıklardan ayırt etmek güçtür. Zehirlenmelerde vücut sıcaklığı genellikle normaldir. Bu nedenle vücut sıcaklığı artışı ile seyreden enfeksiyon hastalıklarından vücut sıcaklığının değişmemesi nedeniyle ayırt edilebilir.

Sıra Sizde 10

Semptomatik ve destekleyici tedavinin amacı, zehirlenmelerde hayvanın yaşamsal fonksiyonlarının sürdürülmesini sağlamaktır. Bu tedavide kazanılan süre hayvanın zehiri vücudundan atması veya etkin tedaviye olanak sağlaması bakımından önemlidir.

Yararlanılan Kaynaklar

- Ateşşahin A., Servi K. (2017). Veteriner Hekimler için Klinik Toksikoloji. Medipress Matbaacılık Ltd. Şti. Malatya.
- Ceylan, S. (2003). **Toksikoloji**. Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları. No: 2003-4. Bursa.
- Frohne, D., Pfander, H. J. (1984). **A Colour Atlas of Poisonous Plants**. Wolfe. London.
- Gupta, R. C. (2007). **Veterinary Toxicology**. 1st ed. Elsevier. New York. USA.
- Kaya, S., Pirinççi, I., Bilgili, A. (1998). **Veteriner Hekimliğinde Toksikoloji**. Medisan Yayınevi. Ankara.
- Oswiler, G. D., Carlson, T. L., Buck, W. B., Von Gelder, G. A. (1985). **Clinical and Diagnostic Veterinary Toxicology**. 3rd ed. Kendal/Hunt. Dubuque.
- Şanlı, Y. (2002). **Veteriner Klinik Toksikoloji**. Güngör Yayınevi. İstanbul.
- Şener, S., Yıldırım, M. (2000). **Toksikoloji**. Teknik Yayınevi. İstanbul.