

## Sodyum Pirition'un (Sodyum Omadin) Sıçan Karaciğer ve Böbrek Dokularındaki Akut Etkileri

Kenan ERDOĞAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Aksaray Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, 68100, Aksaray, Türkiye

<sup>1</sup><https://orcid.org/0000-0003-0447-1582>,

✉: kerdogan2003@gmail.com

### ÖZET

Bu çalışmada intraperitoneal yolla uygulanan sodyum pirition (35 ve 70 mg kg<sup>-1</sup>, ip) ve serum fizyolojik (salin) (%0.09 NaCl 0.5 ml kg<sup>-1</sup>, ip) uygulanmasının sıçanlar üzerine 24 ve 96 saatlik sürelerde böbrek ve karaciğer dokuları üzerine histolojik etkileri araştırılmıştır. Araştırma sonucunda, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında intraperitoneal yolla uygulanan sodyum piritionun doz ve süre artışına bağlı histopatolojik değişimlere neden olan sitotoksik etkisinin olabileceği kanısına varılmıştır.

### Zooloji

### Araştırma Makalesi

### Makale Tarihi

Geliş Tarihi : 14.07.2021

Kabul Tarihi : 23.12.2021

### Anahtar Kelimeler

Sıçan

Sodyum pirition

Karaciğer

Böbrek

Histopatoloji

## Acute Effects of Sodium Pyrithione (Sodium Omadine) on Rat Liver and Kidney Tissues

### ABSTRACT

In this study, the histological effects of intraperitoneally applied sodium pyrithione (35 and 70 mg kg<sup>-1</sup>, ip) and saline (0.09% NaCl 0.5 ml kg<sup>-1</sup>, ip) on the kidney and liver tissues of rats in 24 and 96 hours were investigated. As a result of the study, it was concluded that intraperitoneally applied sodium pyrithione may have a cytotoxic effect that causes histopathological changes due to the increase in dose and duration, when compared to the control group.

### Zoology

### Research Article

### Article History

Received : 14.07.2021

Accepted : 23.12.2021

### Keywords

Rat

Sodium pyrithione

Liver

Kidney

Histopathology

**Atıf Şekli:** Erdoğan K 2022. Sodyum Pirition'un (Sodyum Omadin) Sıçan Karaciğer ve Böbrek Dokularındaki Akut Etkileri. KSÜ Tarım ve Doğa Derg 25 (Ek Sayı 1): 97-107. <https://doi.org/10.18016/ksutarimdog.vi.971444>

**To Cite :** Erdoğan K 2022. Acute Effects of Sodium Pyrithione (Sodium Omadine) on Rat Liver and Kidney Tissues. KSU J. Agric Nat 25 (Ek Sayı 1): 97-107. <https://doi.org/10.18016/ksutarimdog.vi.971444>

### GİRİŞ

Çevresel kirleticiler, çevre sağlığını ve toplumların sağlık düzeyini önemli ölçüde etkilemektedir. Ekolojik çevrenin korunması, düzenlenmesi ve geliştirilmesi tüm sağlık hizmetlerinin iyileştirilmesinde hayati önem taşımaktadır. Bazı organik maddeler, petrol ve türevleri, endüstriyel atıklar, yapay tarımsal gübreler, pestisitler, inorganik tuzlar, ağır metaller, deterjanlar, radyoaktivite ve yapay organik kimyasallar ekolojik dengeyi bozan kirletici unsurlardır. Bu maddeler doğal dengeyi olumsuz yönde tehdit eden unsurlardır. Bütün bu maddeler canlı sistemlerinde birikebilirler ve besin zinciri yoluyla her basamakta daha yüksek derişimlere ulaşabilirler. İnsanların, oral, inhalasyon ve dermal yolla birçok çevresel kirletici maddeye maruz kaldıkları bilinmektedir.

Sodyum pirition yaygın olarak kozmetik, madencilik ve yakıt sektörlerinde kullanılan antimikrobiyal ve antifungusit ajandır (Dinning ve ark., 1998). Bunun mantar ve bakterilerde substratın taşınma işlemlerini inhibe ettiği bilinmektedir (Chandler ve Segel, 1978). Kısıtlı literatür verilerine göre canlılar üzerinde olumsuz etkileri gösterilmektedir. Fizyolojik, hematolojik ve histolojik araştırmalar oldukça kısıtlıdır. Sodyum pirition kolayca uygulanan, gastrointestinal kanaldan ve sağlam deriden emilen, toksisitesi bilinen bir maddedir (Mitoma ve ark., 1983). Sitotoksik olduğundan, sadece düşük konsantrasyonlar test edilebilmektedir. Tek veya birden fazla doz sodyum pirition verilen sıçanlarda, farelerde ve tavşanlarda zehirlenmenin tipik belirtisi olarak arka uzuvlarda geri dönüşümlü olan felç

oluştugu bildirilmektedir (Gibson ve ark., 1982). Geri dönüşü olmayan göz hasarı, tapetum luciduma sahip türlerde görülmüştür (Gibson ve ark., 1982; Borg-Neczak ve Tjälve, 1991). Sodyum piritionun farelere oral uygulamasından sonra kanserojen etkileri tespit edilmiştir. Yüksek doz seviyelerdeki sodyum pirition uygulamasının genotoksik olduğu gösterilmiştir.

Sıçanlar, tavşanlar ve maymunlarda oral uygulamadan sonra, sodyum piritionun hızlı bir şekilde gastrointestinal sistemden absorbe edildiği ve sıçanlarda oral uygulamadan sonra emilimin %88-100 olduğu tespit edilmiştir (Olin Corporation, 1989). Farelerde radyoaktif olarak etiketlenmiş sodyum pirition oral ya da intraperitoneal uygulama sonrasında uygulanan radyoaktivitenin % 0.15-0.6 karaciğer %0.4-0.8 diğer organlarda tespit edilmiştir (Ziller, 1977; Borg-Neczak ve Tjälve, 1991). Radyoaktif sodyum piritionun tek bir doz dermal uygulaması sonucunda, uygulama yerine yakın kas ve karaciğerde tespit edildiği bildirilmektedir. Bu çalışmada sodyum piritionun akut sürede (24 ve 96 saat) sıçanlar üzerine histolojik etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOD

### Deneylerde Uygulanacak Kimyasal Maddeler ve İlaçlar

Deneyde sodyum pirition (35 ve 70 mg kg<sup>-1</sup>, ip), serum fizyolojik (salin) (% 0.09 NaCl 0.5 mg kg<sup>-1</sup>, ip) ve diyetiler inhalasyonu uygulanmıştır.

### Deney Hayvanları

Sıçanlar kafeslerde standart sıçan yemi ve su verilerek ad libitum olarak beslenilmiştir. 21-25 °C oda sıcaklığında, 12:12 saat aydınlık-karanlık periyodu uygulanmıştır. Vücut ağırlığı 238-287 gram arasında değişen erişkin erkek Wistar albino sıçanlar kullanılmıştır (Çizelge 1).

Table 1 Weight of Animals Used in Experiments  
*Çizelge 1. Deneylerde Kullanılan Hayvanların Ağırlığı*

Gruplar	Ortalama±Standart Hata (Gram)
Kontrol grubu (24.saat)	265.2±12.2
Kontrol grubu (96.saat)	256.2±16.4
35 (mg kg <sup>-1</sup> , ip) Sodyum Pirition (24.saat)	261.9±16.4
35 (mg kg <sup>-1</sup> , ip) Sodyum Pirition (96.saat)	258.7±13.8
70 (mg kg <sup>-1</sup> , ip) Sodyum Pirition (24.saat)	256.7±14.3
70 (mg kg <sup>-1</sup> , ip) Sodyum Pirition (96.saat)	265.8±15.0

Deney grupları ve bu gruplardaki hayvan sayıları aşağıdaki şekilde oluşturulmuştur.

1. grup (n: 10): kontrol grubu serum fizyolojik (salin) (% 0.09 NaCl 0.5 mg kg<sup>-1</sup>, ip) (24. saat kontrolü).
2. grup (n: 10): kontrol grubu serum fizyolojik (salin) (% 0.09 NaCl 0.5 mg kg<sup>-1</sup>, ip) (96. saat kontrolü).
3. grup (n: 10): 35 mg kg<sup>-1</sup>, ip sodyum pirition enjeksiyonu. (24. Saatlik deney grubu)
4. grup (n: 10): 70 mg kg<sup>-1</sup>, ip sodyum pirition enjeksiyonu. (24. Saatlik deney grubu)
5. grup (n: 10): 35 mg kg<sup>-1</sup>, ip sodyum pirition enjeksiyonu. (96. Saatlik deney grubu)
6. grup (n: 10): 70 mg kg<sup>-1</sup>, ip sodyum pirition enjeksiyonu. (96. Saatlik deney grubu).

### Deney Protokolü

Bütün deneylerin gerçekleştirileceği laboratuvarın sıcaklığı 21-25 °C civarında tutulmuştur. Deneylere saat 09.00'da başlanmış, sodyum pirition (35 ve 70 mg kg<sup>-1</sup>, ip) ve serum fizyolojik (salin, %0.09 NaCl 0.5 mg kg<sup>-1</sup>, ip) uygulamaları yapılmış ve takip eden 24 saat ve 96 saat sonra örnekler alınmıştır. Deney protokolü Kırıkkale Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmış ve deneyler Kırıkkale Üniversitesi Hayvan Deneyleri Merkezinde gerçekleştirilmiştir.

### Histolojik İncelemeler

Uygulama sonrasında diseksiyonla alınan karaciğer ve böbrek doku parçaları doku takip kasetleri içerisine konularak etiketlenmiş ve fiksatif (% 10'luk formaldehit) çözeltisine konulmuştur. En az 24 saat fiksasyon için fiksatifte bekletilen doku takip kasetleri fiksatiften çıkarılarak, 24 saat hafif akan çeşme suyunda yıkanmıştır. Daha sonra Leica TP1020 model doku takip cihazına konulan kasetler doku suyunun giderilmesi, saydamlaştırma ve parafin emdirme işlemleri yapılmıştır. Cihazdan çıkarıldıktan sonra Leica EG1160 model doku bloklama (gömme) cihazı kullanılarak uygun parafin bloklar hazırlanmıştır.

Hazırlanan bloklar Leica RM 2125RTS model döner mikrotomda 5-7 µm kalınlığında kesitler alınarak lama yapıştırılmıştır. Lamlar Harris Hematoksilin Eozin boyama yöntemine uygun işlemlerle boyanmıştır. Hazırlanan preparatlar entellan ile kapatıldıktan sonra Leica DM3000 model ışık mikroskopunda incelenmiştir. Histolojik incelemeler araştırmacıların kişisel desteği ile yapılmıştır.

### BULGULAR ve TARTIŞMA

Kontrol grubu karaciğer dokuları incelendiğinde, hepatosit hücrelerinin düzenlenmesinin ve sinozoitlerin normal yapıda olduğu gözlenmiştir. Sodyum piritiona maruziyetinde doz ve süre artımına bağlı olarak şiddeti artan hepatositlerde vakuolleşme, pasif hiperemi, mononükleer hücre infiltrasyonu ve hepatoselüler dejenerasyon tespit edilmiştir (Çizelge 2 ve Şekil 1-6).

Table 2 Distribution of Lesions in Liver

*Çizelge 2. Karaciğer Dokularında Görülen Lezyonların Dağılımı*

Karaciğer dokusunda gözlenen histopatolojik lezyonlar	Kontrol		35 (mg kg <sup>-1</sup> , ip) Sodyum Piriton		70 (mg kg <sup>-1</sup> , ip) Sodyum Piriton	
	24 Saat	96 Saat	24 Saat	96 Saat	24 Saat	96 Saat
1- Hepatositlerde vakuolleşme	-	-	+	++	+	++
2- Pasif hiperemi	-	-	-	-	-	+
3- Mononükleer hücre infiltrasyonu	-	-	-	-	-	+
4- Hepatoselüler dejenerasyon	-	-	+	++	+	++

+: Histopatolojik değişiklik olduğu görülmüştür.

Kontrol grubu böbrek dokuları incelendiğinde, glomerulus yapılarının aynı olduğu, epitelin kesintiye uğramadığı ve proksimal ve distal tübüllerin normal yapıda olduğu gözlenmiştir. Sodyum piritona maruz kalan gruplarda doz ve süreye bağlı olarak şiddeti artan glomerulusta atrofi (parietal ve viseral

yapraklar arasında mesafe artışı), proksimal tübüllerde dejenerasyon, distal tübüllerde dejenerasyon, mononükleer hücre infiltrasyonu, ve konjesyon (kanama) tespit edilmiştir (Çizelge 3 ve Şekil 7-12).

Table 3 Distribution of Lesions in Kidney

*Çizelge 3. Böbrek Dokularında Görülen Lezyonların Dağılımı*

Böbrek dokusunda gözlenen histopatolojik lezyonlar	Kontrol		35 (mg kg <sup>-1</sup> , ip) Sodyum Piriton		70 (mg kg <sup>-1</sup> , ip) Sodyum Piriton	
	24 Saat	96 Saat	24 Saat	96 Saat	24 Saat	96 Saat
1-Glomerulusta Atrofi (Parietal ve viseral yapraklar arasında mesafe artışı)	-	-	+	++	+	++
2-Proksimal tübüllerde dejenerasyon	-	-	+	++	+	++
3-Distal tübüllerde dejenerasyon	-	-	+	++	+	++
4-Mononükleer hücre infiltrasyonu	-	-	+	++	+	++
5-Konjesyon (Kanama)	-	-	+	++	+	++

+: Histopatolojik değişiklik olduğu görülmüştür.

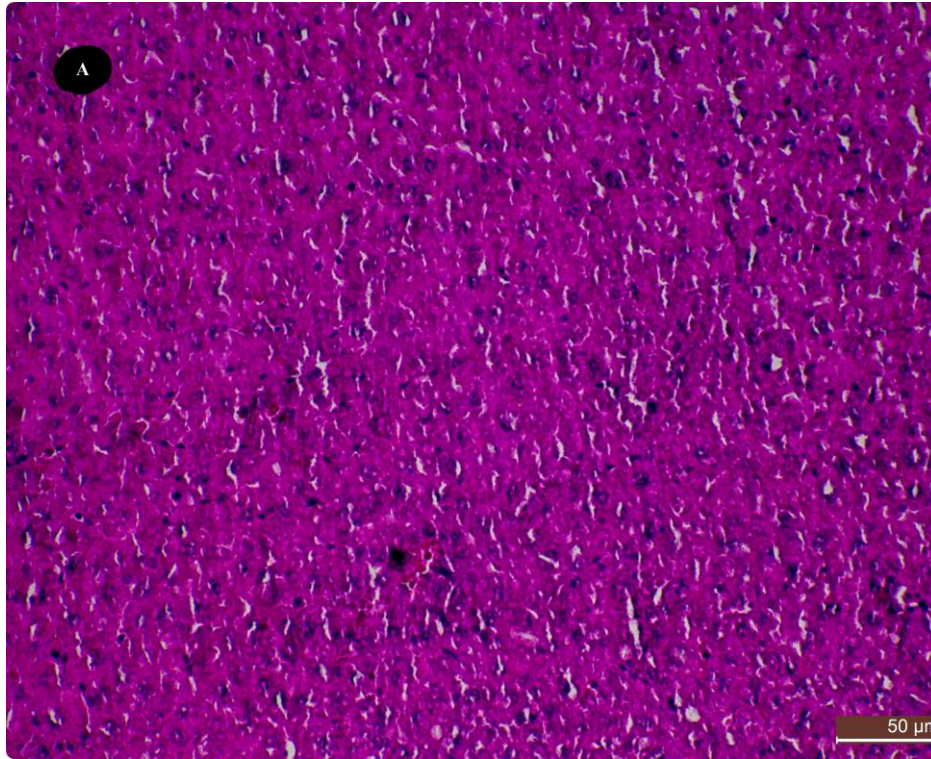
Genellikle sodyum, çinko veya bakır tuzu şeklinde uygulanan piriton, geniş spektrumlu mantar ve antimikrobiyal bir ajan olup, kozmetik, madencilik, boya ve yakıt sektörlerinde kullanılmaktadır (Ross ve Lawhorn, 1990; Knox ve ark., 2008). Sodyum piriton kolayca gastrointestinal kanaldan ve sağlam deriden emilebilir ve organizmalar üzerinde doza ve süreye bağlı toksikolojik etkileri olduğu bilinmektedir (Mitoma ve ark., 1983). Yapılan araştırmalarda, farklı organizmalarda nörotoksik, sitotoksik, genotoksik, immünotoksik ve histopatolojik etkileri üzerinde durulmuştur.

Piritonun kemirgenlerde geri dönüşümlü nörotoksitete neden olduğu, bu etkinin nöromusküler kavşakta sinaptik bulaşmanın başarısız olması (Ross ve Lawhorn, 1990) ve periferik motor sinirlerdeki biyokimyasal ve histopatolojik değişiklikler ile karakterize olduğu bildirilmektedir (Snyder ve ark., 1979). Kemirgen modellerinde, piritonların nörotoksik etkileri üzerinde birincil odak olmasına rağmen, diğer türlerin de hassas olduğu bildirilmiştir (Lansdown, 1991). Piritonların kemirgilere *in vivo* uygulamasının güçsüzlüğe neden olduğu bildirilmiştir (Gibson ve ark., 1982). Sodyum piritonun tek veya birden fazla doz verildiği sıçanlar,

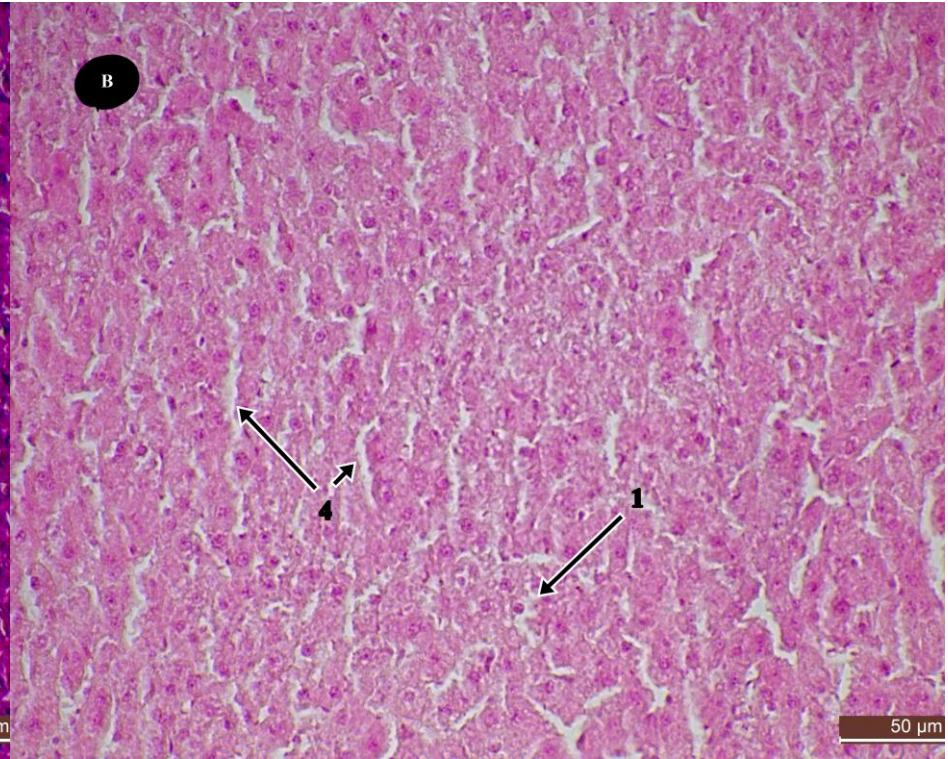
fareler ve tavşanlarda zehirlenme tipik belirtisi, arka uzuvların geri dönüşümlü olan felçe neden olduğu belirtilmiştir (Gibson ve ark., 1982). Sıçanların çinko piritona (ZnPt) tekrarlı maruz bırakılmasının, aksoplazmik nakil oranını azalttığı ve motor nöronların distal sinir terminallerinde tubulovesiküler profillerin birikmesine yol açtığı gösterilmiştir (Sahenk ve Mendell, 1980). Sodyum piritonun maruziyeti ile indüklenme benzer şekilde [Ca<sup>2+</sup>]nin yaklaşık 3 kat artışı, mikrotübül bütünlüğünün ve aksonal akımı etkilediği gösterilmiştir (Chan ve ark., 1980; Mattson ve ark., 1991). Sodyum piritonun Aplysia'nın torba hücre nöronlarında [Ca<sup>2+</sup>] yükseldiğini, bu yükselmesinin dış ortamdan kalsiyum iyonlarının akışı sonucu olduğu gösterilmiştir (Knox ve ark., 2004). Kalsiyumdaki geçici artışlar, iyon kanallarının modülasyonu, nörotransmitter salınımı ve gen transkripsiyonunu içeren fizyolojik süreçleri kontrol eder. Anormal derecede uzun bir yükselmenin, nöronal hücre ölümüne yol açan hücresel süreçlerle ilişkili olduğu bildirilmektedir (McConkey ve Orrenius, 1997; Nicotera ve Orrenius, 1998).

Kısıtlı araştırmalarda sıçanlara intraperitoneal enjeksiyon ile 30 gün uygulanan 50 mg/kg sodyum piriton dozlarının herhangi bir patolojik değişiklik oluşturmadığı bildirilmektedir (Moe ve ark., 1960).



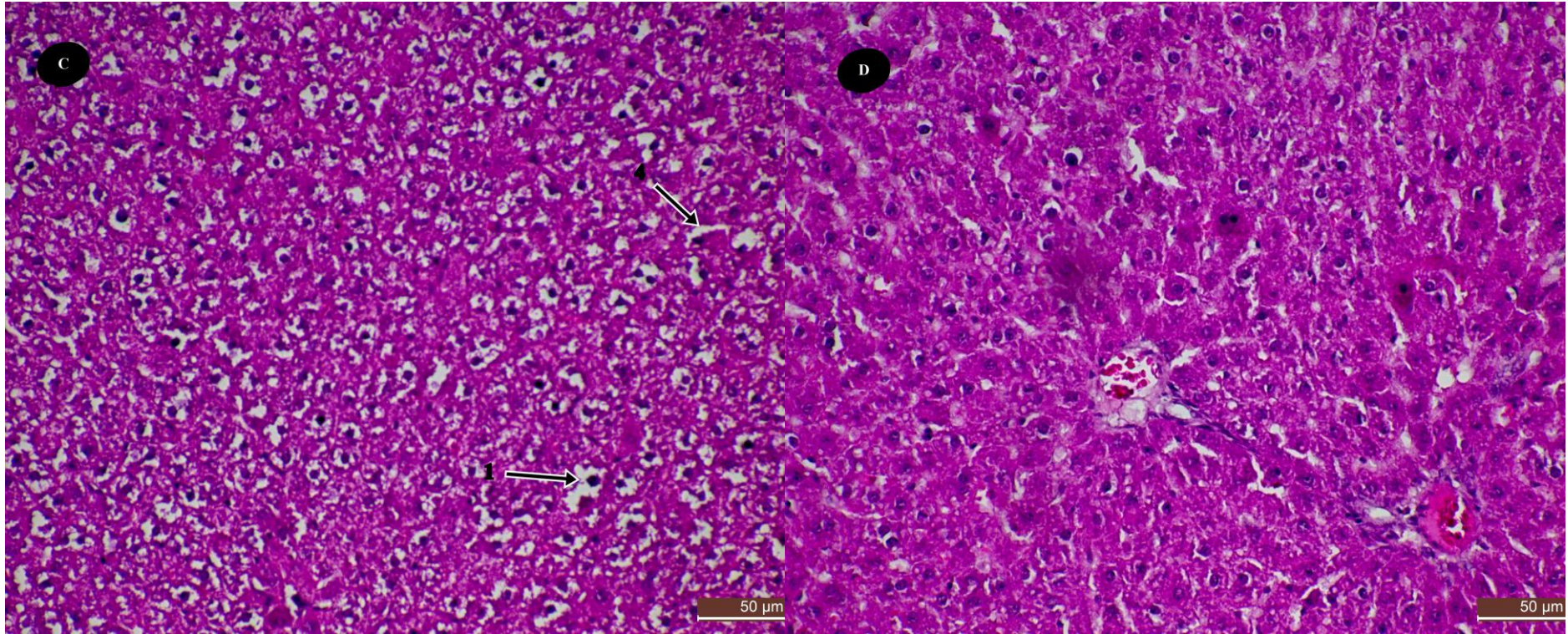


Şekil 1. Kontrol Grubunun (24 saat) Karaciğer Dokusunda Meydana Gelen Histopatolojik Değişiklikler. HE X200  
Figure 1. Histopathological Changes in the Liver Tissue of the Control Group (24 hours). HE X200



Şekil 2. Doz 1 Grubunun (24 saat) Karaciğer Dokusunda Meydana Gelen Histopatolojik Değişiklikler.  
(1- Hepatositlerde vakuolleşme, 4- Hepatoselüler dejenerasyon) HE X200  
Figure 2. Histopathological Changes in Liver Tissue of the Dose 1 Group (24 hours).  
(1- Vacuolization in hepatocytes, 4- Hepatocellular degeneration) HE X200





Şekil 3. Doz 2 Grubunun (24 saat) Karaciğer Dokusunda Meydana Gelen Histopatolojik Değişiklikler.

(1- Hepatositlerde vakuolleşme, 4- Hepatoselüler dejenerasyon)  
HE X200

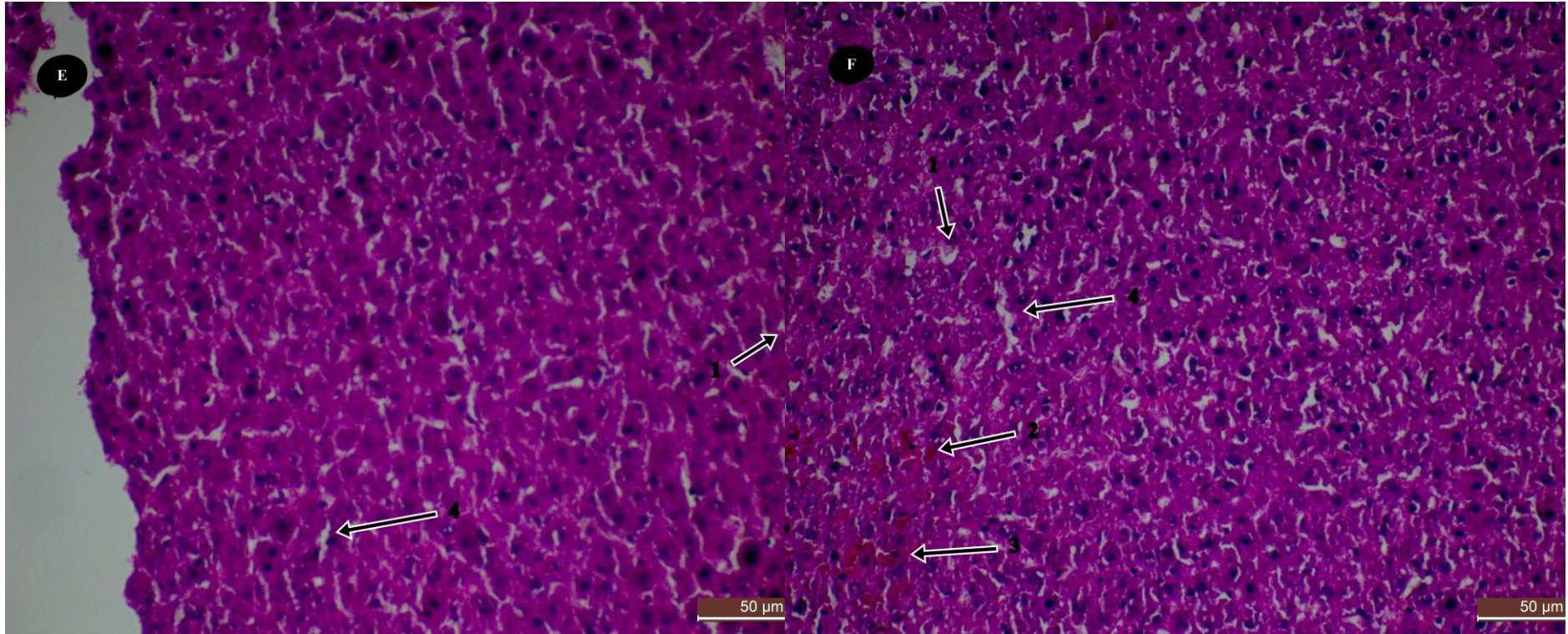
*Figure 3. Histopathological Changes in Liver Tissue of the Dose 2 Group (24 hours).*

*1- Vacuolization in hepatocytes, 4- Hepatocellular degeneration)  
HE X200*

Şekil 4. Kontrol Grubunun (96 saat) Karaciğer Dokusunda Meydana Gelen Histopatolojik Değişiklikler. HE X200

*Figure 4. Histopathological Changes in Liver Tissue of the Control Group (96 hours). HE X200*





Şekil 5. Doz 1 Grubunun (96 saat) Karaciğer Dokusunda Meydana Gelen Histopatolojik Değişiklikler.

(1- Hepatositlerde vakuolleşme, 4- Hepatoselüler dejenerasyon)  
HE X200

*Figure 5. Histopathological Changes in Liver Tissue of the Dose 1 Group (96 hours).*

*(1- Vacuolization in hepatocytes, 4- Hepatocellular degeneration)  
HE X200*

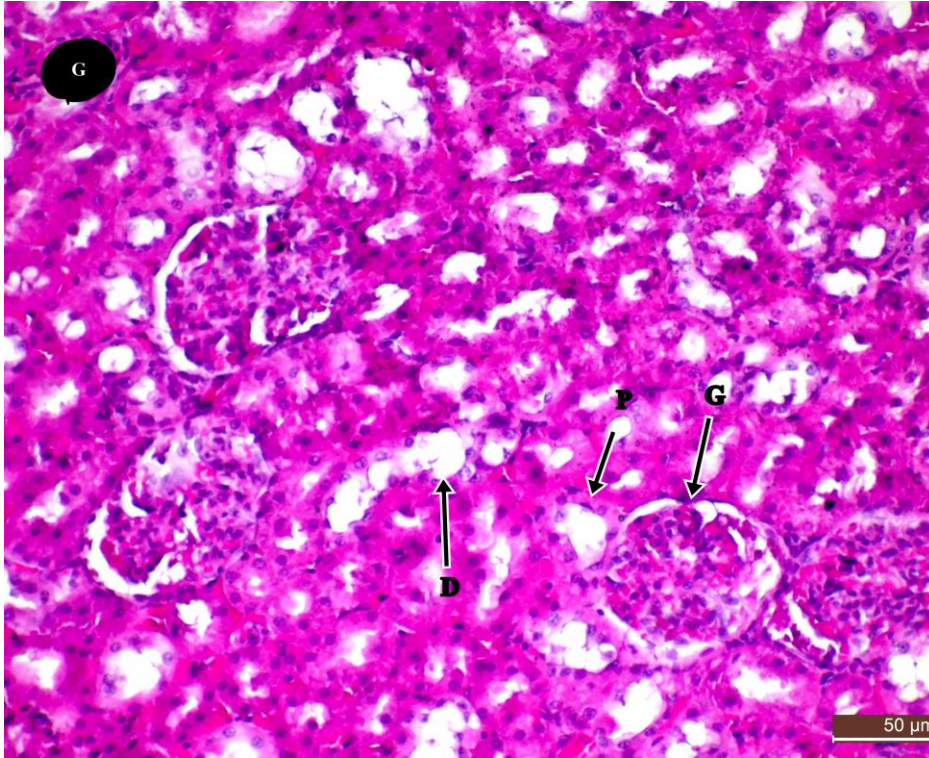
Şekil 6. Doz 2 Grubunun (96 saat) Karaciğer Dokusunda Meydana Gelen Histopatolojik Değişiklikler.

(1- Hepatositlerde vakuolleşme, 2- Pasif Hiperemi, 3- Mononükleer hücre infiltrasyonu, 4- Hepatoselüler dejenerasyon)  
HE X200

*Figure 6. Histopathological Changes in Liver Tissue of the Dose 2 Group (96 hours).*

*(1- Vacuolization in hepatocytes, 2- Passive Hyperemia, 3- Mononuclear cell infiltration, 4- Hepatocellular degeneration)  
HE X200*



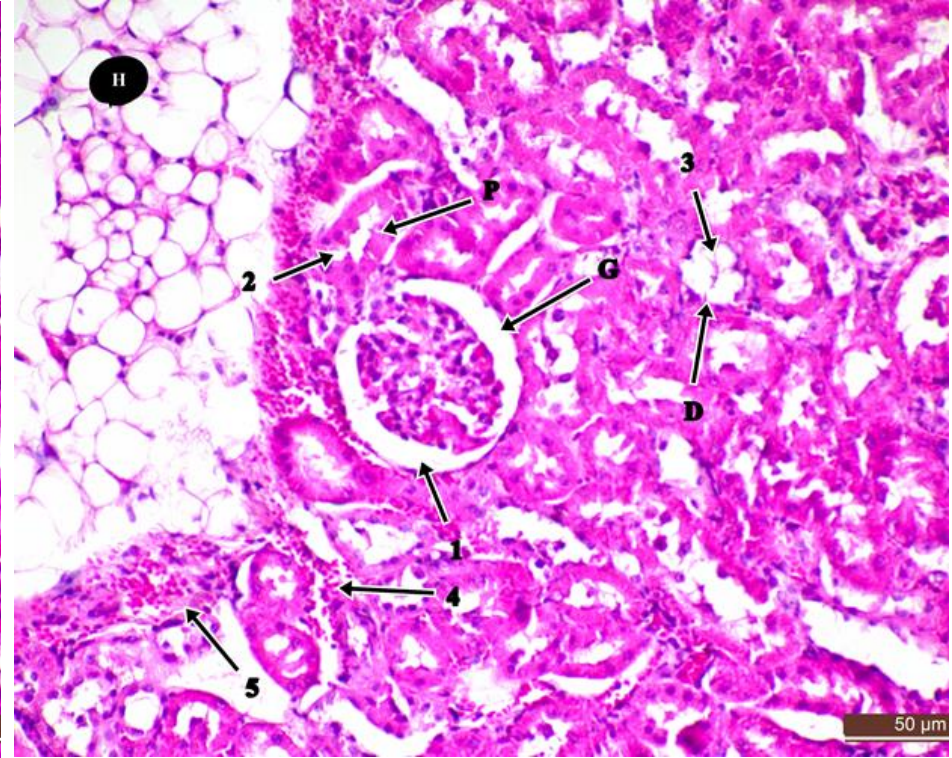


Şekil 7. Kontrol Grubunun (24 saat) Böbrek Dokusunda Meydana Gelen Histopatolojik Değişiklikler.

(G: Glomerulus, P: Proksimal Tübül, D: Distal Tübül) HE X200.

Figure 7. Histopathological Changes in Kidney Tissue of the Control Group (24 hours).

(G: Glomerulus, P: Proximal Tubule, D: Distal Tubule) HE X200.



Şekil 8. Doz 1 Grubunun (24 saat) Böbrek Dokusunda Meydana Gelen Histopatolojik Değişiklikler.

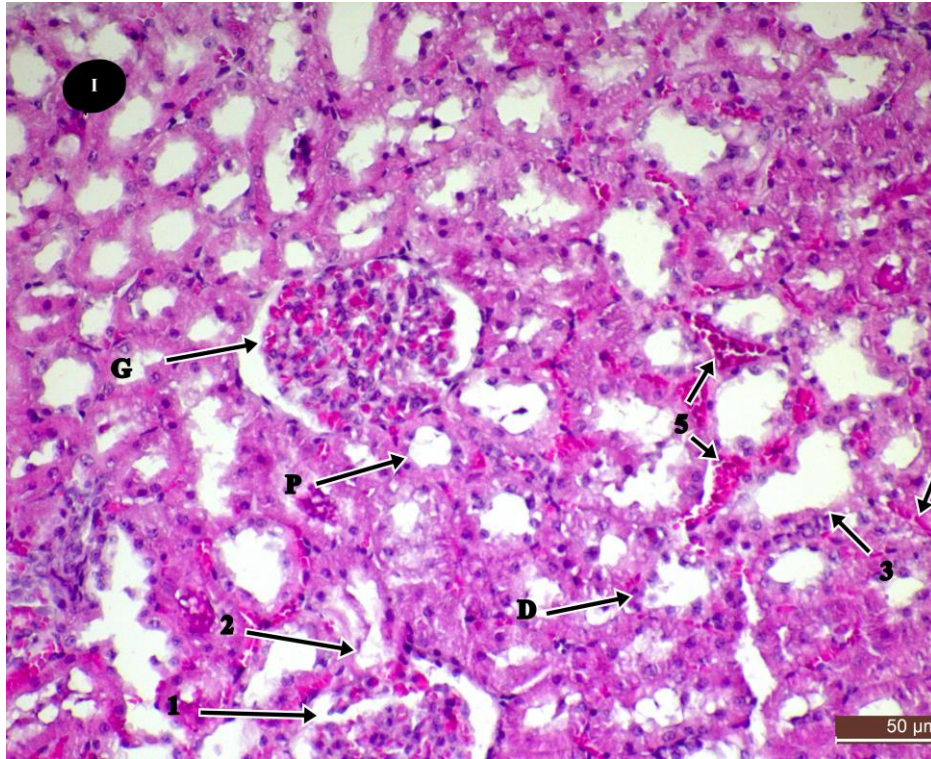
(G: Glomerulus, P: Proksimal Tübül, D: Distal Tübül) (1-

Glomerulusta Atrofi (Parietal ve visceral yapraklar arasında mesafe artışı), 2- Proksimal tübüllerde dejenerasyon, 3- Distal tübüllerde dejenerasyon 4- Mononükleer hücre infiltrasyonu, 5- Konjesyon (Kanama)) HE X200.

Figure 8. Histopathological Changes in Kidney Tissue of the Dose 1 Group (24 hours).

(G: Glomerulus, P: Proximal Tubule, D: Distal Tubule) (1- Glomerulus Atrophy (increased distance between parietal and visceral layers), 2- Degeneration in proximal tubules, 3- Degeneration in the distal tubules 4- Mononuclear cell infiltration, 5- Congestion (Bleeding)) HE X200.



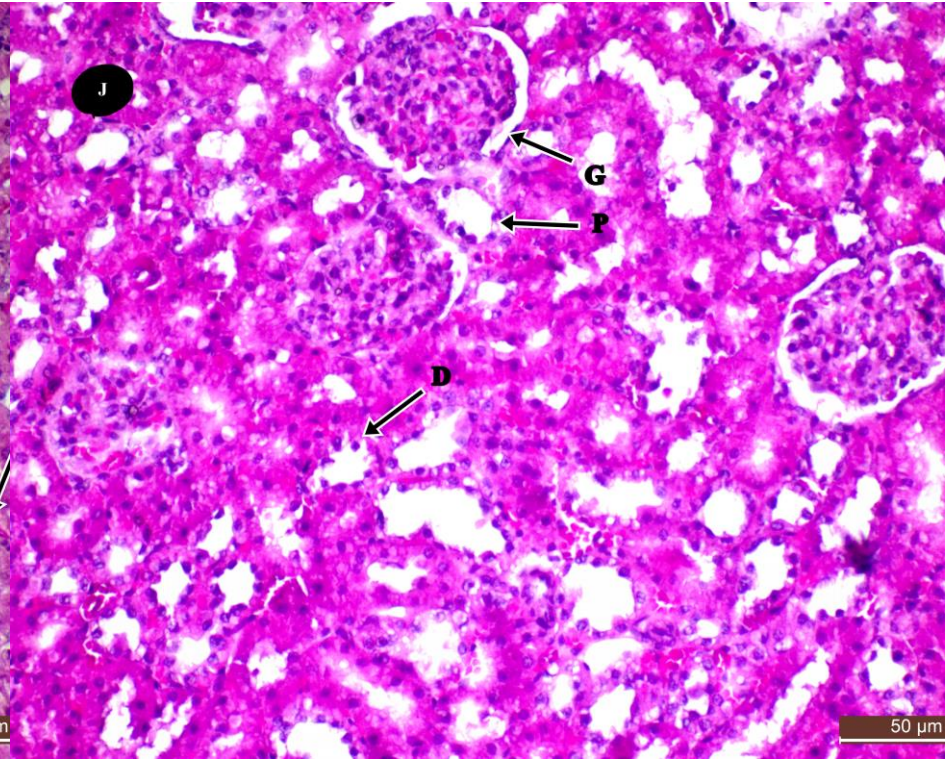


Şekil 9. Doz 2 Grubunun (24 saat) Böbrek Dokusunda Meydana Gelen Histopatolojik Değişiklikler.

(G: Glomerulus, P: Proksimal Tübül, D: Distal Tübül) (1- Glomerulusta Atrofi (Parietal ve viseral yapraklar arasında mesafe artışı), 2- Proksimal tübüllerde dejenerasyon, 3- Distal tübüllerde dejenerasyon 4- Mononükleer hücre infiltrasyonu, 5- Konjesyon (Kanama)) HE X200.

*Figure 9. Histopathological Changes in Kidney Tissue of the Dose 2 Group (24 hours).*

*(G: Glomerulus, P: Proximal Tubule, D: Distal Tubule) (1- Glomerulus Atrophy (increased distance between parietal and visceral layers), 2- Degeneration in proximal tubules, 3- Degeneration in the distal tubules 4- Mononuclear cell infiltration, 5- Congestion (Bleeding)) HE X200.*



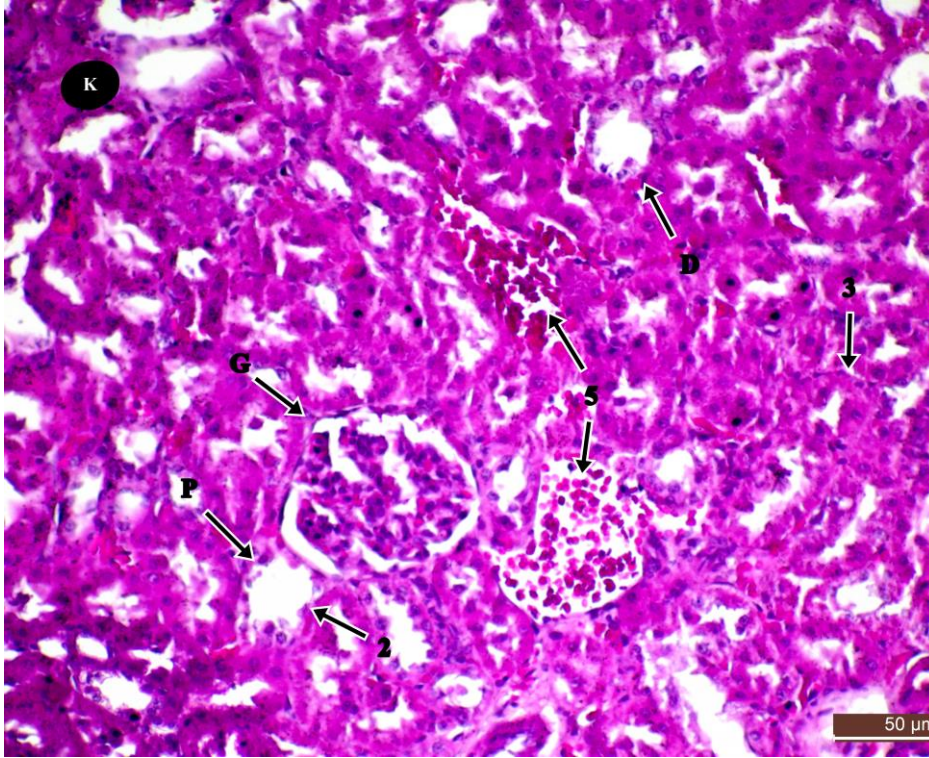
Şekil 10. Kontrol Grubunun (96 saat) Böbrek Dokusunda Meydana Gelen Histopatolojik Değişiklikler.

(G: Glomerulus, P: Proksimal Tübül, D: Distal Tübül) HE X200.

*Figure 10. Histopathological Changes in Kidney Tissue of the Dose 2 Group (24 hours).*

*(G: Glomerulus, P: Proximal Tubule, D: Distal Tubule) HE X200.*



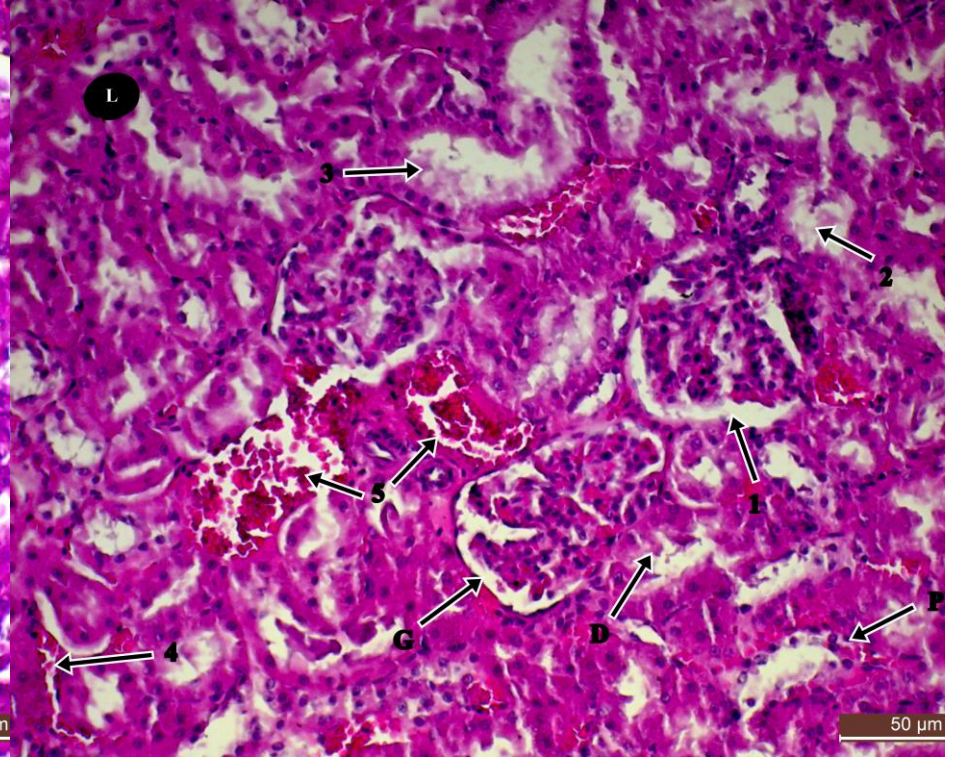


Şekil 11. Doz 1 Grubunun (96 saat) Böbrek Dokusunda Meydana Gelen Histopatolojik Değişiklikler.

(G: Glomerulus, P: Proksimal Tübül, D: Distal Tübül) (2- Proksimal tübüllerde dejenerasyon, 3- Distal tübüllerde dejenerasyon, 5- Konjesyon (Kanama)) HE X200.

*Figure 11. Histopathological Changes in Kidney Tissue of the Dose 1 Group (96 hours).*

(G: Glomerulus, P: Proximal Tubule, D: Distal Tubule) (2- Degeneration in proximal tubules, 3- Degeneration in the distal tubules, 5- Congestion (Bleeding)) HE X200.



Şekil 12. Doz 2 Grubunun (96 saat) Böbrek Dokusunda Meydana Gelen Histopatolojik Değişiklikler.

(G: Glomerulus, P: Proksimal Tübül, D: Distal Tübül) (1- Glomerulusta Atrofi (Parietal ve visceral yapraklar arasında mesafe artışı), 2- Proksimal tübüllerde dejenerasyon, 3- Distal tübüllerde dejenerasyon 4- Mononükleer hücre infiltrasyonu, 5- Konjesyon (Kanama)) HE X200.

*Figure 12. Histopathological Changes in Kidney Tissue of the Dose 2 Group (96 hours).*

(G: Glomerulus, P: Proximal Tubule, D: Distal Tubule) (1- Glomerulus Atrophy (increased distance between parietal and visceral layers), 2- Degeneration in proximal tubules, 3- Degeneration in the distal tubules 4- Mononuclear cell infiltration, 5- Congestion (Bleeding)) HE X200.

Yapılan bu çalışmada karaciğer histopatolojik incelemeleri sonucunda doz ve süre artımına bağlı olarak şiddeti artan hepatositlerde vakuolleşme, pasif hiperemi, mononükleer hücre infiltrasyonu ve hepatoselüler dejenerasyon tespit edilmiştir (Çizelge 2 ve Şekil 1). Böbreklerde, sodyum piritiona maruz kalınan gruplarda doz ve süreye bağlı olarak şiddeti artan glomerulusta atrofi (parietal ve viseral yapraklar arasında mesafe artışı), proksimal tübüllerde dejenerasyon, distal tübüllerde dejenerasyon, mononükleer hücre infiltrasyonu ve konjesyon (kanama) tespit edilmiştir (Çizelge 3 ve Şekil 2). Çalışma sonucu elde edilen bulgular sitotoksik etkileri olan diğer toksikolojik ajanların oluşturduğu bulgularla benzerlikler göstermektedir (Möller ve ark., 2002; Durmaz ve Giray, 2013). Doz ve süre artışına bağlı bu bulguların, sodyum piritionun sitotoksik etkisinden kaynaklanmış olabileceğini göstermiştir.

## SONUÇ

Bu araştırma sonucunda, sıçanlara intraperitoneal yolla uygulanan sodyum piriton (35 ve 70 mg kg<sup>-1</sup>, ip) 24 ve 96 saatlik sürelerde sitotoksik etkisinin doz ve süre artışına bağlı histopatolojik değişimlere neden olduğu görülmüştür. Bu araştırma sonucu sodyum piriton üzerine doz ve süreye bağlı araştırmaların etkilerini belirlemeye yönelik ileri araştırmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

## Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti

Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan eder.

## Çıkar Çatışması Beyanı

Makale yazarları aralarında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

## KAYNAKLAR

- Borg-Neczak K, Tjälve H 1991. Effect of sodium pyridithione on the tissue-disposition of nickel in rats, guinea-pigs and ferrets. *Acta Veterinaria Scandinavica* 87: 353–355.
- Chan SY, Ochs S, Worth RM 1980. The requirement for calcium ions and the effect of other ions on axoplasmic transport in mammalian nerve, *The Journal of Physiology* 301: 477–504.
- Chandler CJ, Segel IH 1978. Mechanism of the antimicrobial action of Pyridithione: Effects on membrane transport, ATP-levels and protein synthesis. *Antimicrobial Agents Chemother* 14: 60–68.
- Dinning AJ, Al-Adham ISI, Austin P, Charlton M, Collier PJ 1998. Pyridithione biocide interactions with bacterial phospholipid head groups. *Journal of Applied Microbiology* 85(1): 132-140.
- Durmaz E, Giray BK 2013. Çevresel bir endokrin

- bozucu: Bisfenol A ve toksik etkilerinin değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 56(4): 192-199.
- Gibson WB, Jeffcoat AR, Turan TS, Wendt RH, Hughes PF, Twine ME 1982. Zinc pyridinethione: serum metabolites of zinc pyridinethione in rabbits, rats, monkeys, and dogs after oral dosing. *Toxicology and Applied Pharmacology* 62: 237–250.
- Göktekin E, Barlas N 2008. Histopathological effects of 4-tert-octylphenol treatment through the pregnancy period, on the pituitary, adrenal, 93 pancreas, thyroid and parathyroid glands of offspring rats at adulthood. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 26: 199-205.
- Knox RJ, Magoski, NS, Wing D, Barbee SJ, Kaczmarek LK 2004. Activation of a calcium entry pathway by sodium pyridithione in the bag cell neurons of *Aplysia*. *Journal of Neurobiology* 60: 411–423.
- Knox,RJ, Keen KL, Luchansky L, Terasawa E, Freyer H, Barbee SJ, Kaczmarek LK 2008. Comparative effects of sodium pyridithione evoked intracellular calcium elevation in rodent and primate ventral horn motor neurons. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 366(1): 48-53.
- Lee MM 2007. Endocrine Disrupters. *A Current Review of Pediatric Endocrinology* 109-118.
- Mattson MP, Engle MG, Rychlik B 1991. Effects of elevated intracellular calcium levels on the cytoskeleton and tau in cultured human cortical neurons. *Molecular and Chemical Neuropathology* 15:117–142.
- McConkey DJ, Orrenius S 1997. The role of calcium in the regulation of apoptosis, *Biochemical and Biophysical Research Communications* 239: 357–366.
- Mitoma C, Steeger T, Rogers J, Thomas D, Wedig JH 1983. Metabolic disposition of pyridithiones. *Fundamental and Applied Toxicology* 3: 256–263.
- Moe RA, Kirpan J, Linegar CR 1960, Toxicology of hydroxypyridinethione. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2: 156–170.
- Möller M, Adam W, Saha-Möller CR, Stopper H 2002. Studies on cytotoxic and genotoxic effects of N-hydroxypyridine-2-thione (Omadine) in L5178Y mouse lymphoma cells. *Toxicology Letters* 136(1): 77-84.
- Nicotera P, Orrenius S 1998. The role of calcium in apoptosis. *Cell Calcium* 23: 173–180.
- Olin Corporation 1989. Sodium Omadine, disposition and metabolism in rats after oral and intravenous administration. Arthur D Little, Report No.: ADL 59798A, Unpublished report, August 25, 1989.
- Ross JF, Lawhorn GT 1990. ZPT-related distal axonopathy: behavioral and electrophysiologic correlates in rats. *Neurotoxicology Teratology* 12: 153–159.
- Sahenk Z, Mendell JR 1980. Axoplasmic transport in zinc pyridinethione neuropathy: evidence for an



- abnormality in distal turn-around. *Brain Research* 186: 343–353.
- Stoker TE, Parks LG, Gray LE, Cooper RL 2000. Endocrine-disrupting chemicals: Prepubertal exposures and effects on sexual maturation and thyroid function in the male rat. A focus on the EDSTAC recommendations. *Endocrine Disrupter Screening and Testing Advisory Committee. Critical Reviews in Toxicology* 30:197–252.
- Snyder DR, De Jesus CPV, Towfighi J, Jacoby RO, Wedig JH 1979. Neurological microscopic and enzyme-histochemical assessment of zinc pyrithione toxicity. *Toxicology* 17:651–660.
- Tabb MM, Blumberg B 2006. New models of action for endocrine disrupting chemicals. *Molecular Endocrinology* 20:475-482.
- Ziller SA 1977. Absorption, excretion and tissue distribution of 2-pyridinethiol-1-oxide. *Food and Cosmetics Toxicology* 15: 49–54.