

Sığırlarda Respiratorik Distrese ve Asfeksiye Yol Açan Önemli Zehirlenmeler

Gülşah AKGÜL*

Zafer MECİTOĞLU**

Sezgin ŞENTÜRK***

Geliş Tarihi: 23.09.2013

Kabul Tarihi: 24.10.2013

Özet: Sunulan derlemede, sığırlarda akut solunum stresi ve asfeksiye neden olan NO₂, H₂S, 4-İpomeanol, Organik Fosforlu İnsektisitler, Karbamatlar, Nitrit, Nitrat, Siyanür ve Arsenik gibi zehirlenmelerin etiyolojileri, klinik ve başlıca patolojik bulguları ile tedavileri hakkında bilgiler verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sığır zehirlenmesi, solunum güçlüğü, asfeksi.

Important Toxications of Cattle Causing Respiratory Distress and Asphexia

Abstract: Presented review, summarizes the ethiological factors, clinical and pathological findings and treatment options of some of the important toxications characterised with acute respiratory distress and asphexia in cattle such as NO₂, H₂S, 4-İpomeanol, Organic Phosphorus Pesticides, Carbamates, Nitrite, Nitrate, Cyanide and Arsenic.

Key Words: Cattle poisoning, respiratory distress, asphexia.

Nitrojen Dioksit (NO₂) Zehirlenmesi

Nitrojen dioksit rahatsız edici keskin kokusu olan kahverengimsi bir gazdır. Özellikle mısır silajı yüksek oranda nitrojen dioksit üretir ve silaj kapatıldıktan sonraki ilk 48 saat içerisinde çok yoğun oranda nitrojen dioksit meydana gelir ve 2-3 hafta bu tehlike devam eder⁸. Nitrojen dioksit solunum yolu epitelyumlarında nitrous asit, nitrit okside, nitrat ve nitrite dönüşür. Bu oluşumlar tip-1 pnömösitlere ve silialarda toksik etki yaparak onların fonksiyonlarını bozarlar. Nitrit oksit hücresel yıkımlanmaya yol açar ve ayrıca lokal immunitiyi ve makrofaj aktivitesini deprese eder, hemoglobine bağlanarak ilk 30 dakika içerisinde methemoglobinemi oluşmasına neden olarak hipoksiye katkı sağlar²⁶.

Klinik Bulgular

Etkilenen hayvanlarda taşipne, dispne, taşikardi, beden ısısında artış, iştah ve süt veriminde azalma ve abdominal sancı belirtileri meydana gelmektedir. Ayrıca ağızda köpüklü salivasyon, boyun önde hırıltılı solunum ve bazı hayvanlarda deri altı anfizem oluşmaktadır. Nitrojen dioksitin mukozalarda yarattığı irritasyona bağlı olarak konjektivitis meydana gelmektedir. İlk dönemlerde methemoglobin oluşumuna bağlı olarak hipokside artış ve mukozalarda siyanöz meydana gelmektedir. Kronik toksikasyonlarda kronik obstruktif akciğer hastalığı ve enfektif pnömöniler oluşumları görülmür⁸.

* Araş.Gör.U.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D. gulsahdemir@uludag.edu.tr

** Araş.Gör.Dr. U.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D.

*** Prof.Dr. U.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D.

Otopsi Bulguları

Otopsi bulgularında, üst solunum yollarında ve akciğer paransiminde peteşiyel kanama odakları, trakheada köpüklü sekresyon ve akciğerlerde büyüme ve üzerlerinde kosta izleri görülebilir³⁸.

Tedavi

Hayvanların barınaklarında hava akımı sağlanmalıdır ve silaj çukurlarından uzak yerlerde barınmaları sağlanmalıdır. Tedavide dexamethasone, furosamide, asetilsistein uygulanmalıdır. Olası sekonder enfeksiyonlara karşı antibakteriyeller kullanılabilir^{17,38}.

Hidrojen Sülfür (H₂S) Zehirlenmesi

Hayvan gübrelerinde hidrojen sülfür, amonyak, karbondioksit ve metan yoğun olarak açığa çıkan toksik gazlardır¹⁸.

Hidrojen sülfür, organik maddelerin fermentasyonu sırasında açığa çıkan çürük yumurta kokusu olan renksiz toksik gazdır³¹.

Nadiren rastlanılan bir zehirlenme türüdür ancak çok kalabalık ve gübresi uzaklaştırılmayan havasız ahırlarda bulunan ruminantlarda veya mağaralar ve kimya endüstrisi atık bölümlerinde uzun süre barındırılan hayvanlarda meydana gelebilir^{28,35}.

Solunum havasında %0,1-0,2 konsantrasyonu oranında hidrojen sülfür bulunmasında ani ölümler meydana gelebilir. Ölüm nedeni hidrojen sülfürün oksihemoglobin seviyesini baskılaması ve stokroma bağlanması sonucu hücresel hipoksi ile ilişkilidir³⁸.

Klinik Bulgular

Klinik bulgular arasında taşikardi, taşipne, dispnei ve konjektivitis yer alır. İlerleyen dönemlerde konvulsiyonlar ve bilinç kaybı meydana gelebilir. Çok yoğun maruz kalmada kardiyopulmoner arrest ve ölüm şekillenebilir. Ayrıca mukozalar siyanöz hal alır ve pulmoner hipertansiyon gelişebilir²⁵.

Otopsi Bulguları

Redükte hemoglobin yüksekliğine ve methemoglobine bağlı olarak kan daha koyu renktedir. Asfeksiden dolayı trakheada köpüklü sıvı oluşmaktadır. Tipik patolojik değişimler gelişmediğinden doku ve kan örneklerinin sistemik toksikolojik ve histopatolojik incelemeleri yapılmalıdır³⁸.

Tedavi

Sodyum nitrat verilerek methemoglobin oluşturulması tedavi için yarar sağlayabilir.

Furosamide uygulaması 8 saat ara ile yapılabilir²¹.

Küflü Tatlı Patates (4-İpomeanol) Zehirlenmesi

Fusarium solani mantarının bulunduğu küflü patateslerde üretilen furanoterpenoid toksininin alınmasını takiben meydana gelen zehirlenmedir⁸.

Tatlı patates üzerinde Fusarium solani ürettiği zaman patates hepatotoksik etkili olan 4-hidroksimpyron üretir ve bu madde mantarlar tarafından şiddetli pnömötoksik etkili olan 4-ipomeanola dönüştürülür ve bu madde de hayvanlarda akciğerlere yönelik doğal bir toksik maddedir. Toksik maddeyi kapsayan patateslerin hayvanlar tarafından yenmesi sonucu rumenden emilen madde kan dolaşımı ile akciğerlere ulaşır ve bronşiol epitelyumlarda tip-1 pnömositlerde sitokrom p-450 oksidaz sistemi tarafından interselüler proteinlere yüksek bağlanma affinitesi olan reaktif metabolitlere dönüşür. Bu reaktif metabolitler akciğerlerde şiddetli pulmoner ödem, hemoraji, alveolar hiperplazi ve anfizem oluşumuna neden olur³⁸.

Klinik Bulgular

Zehirlenmelerde alınan toksin miktarına bağlı olarak taşipne, polipne, taşikardi, dispne, hırıltılı ekspirasyon, solunum güçlüğü ve derinden gelen öksürük ve auskültasyonda çiriltılı harhara ve sürtünme sesi duyulmaktadır³.

Otopsi Bulguları

Akciğerler büyük ve serttir. Loblar koyu kırmızı renktedir. Hemoraji alanları, sarı jelatinöz ödem sıvısı ve anfizem alanları görülebilir. Histopatolojik incelemeler sonucunda mikso interstitiel hücre infiltrasyonu, alveolar epitelyumiyel hiperplazi ve hyalin membranlar tespit edilebilir⁸.

Tedavi

Tedavi de aktif kömür ağızdan içirilebilir. Furosamide ve fluneksine meglumin uygulaması denenebilir³⁸.

Organofosforlu İnsektisit (OFİ) ve Karbamat Zehirlenmesi

Organik fosfor zehirlenmeleri ciddi klinik sonuçlara neden olabilir. OFİ ve karbamat bileşikleriyle zehirlenmeler saha şartlarında çok sık rastlanılan zehirlenme türüdür. Muskurinin etkilerine bağlı şiddetli akciğer ödemi, brokospazm, pulmoner hipertansiyon ve nikotonik etkilerine bağlı olarak solunum kasla-

rının paralizine yol açmaları nedeni ile önemli solunum sistemi yansımalarına neden olurlar⁸.

OFİ'leri oluşturan önemli etkenler metil parathion, diazinoni, dichlorvos, malathion, bromophos ve chlorpyrifos'dur. Aldicarb, carbofuran, carbosulfan, methomyl, dioxcarb ve carbarly ise önemli karbamatlardır.

Bu zehirlenmeler genellikle oral yol, inhalasyon veya deri teması ile OFİ maruziyeti sonucu ortaya çıkmaktadır⁶. OFİ'ler, merkezi sinir sisteminde ve eritrositlerde bulunan asetilkolinesteraz enzimi ile plazmada bulunan butirikolinesteraz enziminin aktif bölgesindeki fosfat radikallerine kovalent bağla bağlanarak bu enzimleri geri dönüşümsüz olarak inhibe ederler³. Bu enzimlerin inhibisyonu sonucunda hidrolize olmayan ve biriken asetilkolin, kolinerjik reseptörleri aşırı bir şekilde uyurarak zehirlenme belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olur³⁹.

Etkilenen hayvanlarda köpüklü salivasyon, gözyaşı ve nasal akıntı, taşipne, dispne, öksürük ve hırıltılı solunum meydana gelebilir. Bunların yanında sık olarak idrar yapma pozisyonu alma, kaslarda sertlik, yürürken sendeleme, meterismus, tremorlar, konvulsiyonlar ve pupillalarda daralma gelişebilir²⁶.

Otopsi Bulguları

Akciğer paranziminde şiddetli konjesyon, alveollerde ve bronşlarda yoğun köpüklü sekreyon gözlenebilir⁴.

Tedavi

Tedavide atropin uygulanması endikedir. Ağızdan aktif kömür içirilebilir ve eğer bulaşma kaynağı deri yoluyla ise etkilenen hayvanın bol bol yıkanması önerilmektedir. Kesinlikle yağlı sürgüt verilmemelidir³⁸.

Nitrat-Nitrit Zehirlenmesi

Nitrat ve nitrit; katkı maddesi veya kontaminantlar şeklinde doğada yaygın olarak bulunmaktadır²⁰. Yulaf otu, arpa, buğday, çavdar gibi tahılların körpe otları ve sudan otu, mısır, sorgum türleri, kolza, tatlı yonca, havuç, şalgam, mısır, keven ve özellikle pancar yaprağı önemli miktarda nitrata sahip bitkilerdir. Tarhalarda kullanılan herbisitlerin nitratin bitkilere bağlanma oranını artırır. Azot içeren sanayi atık suları, suni gübreler ve bozulmaya uğramış organik maddeler nitrat ve nitritin en önemli kaynağını oluşturmaktadır^{1,37}.

Rasyonda enerji/protein dengesizliği ve alınan yemlerde %1,5'dan daha fazla nitrat bu-

lunması birkaç saat içerisinde zehirlenme belirtilerinin ortaya çıkmasına yol açar³⁸.

Nitrat; insan ve hayvanlar tarafından çeşitli gıdalarla alındıktan sonra midede mikroorganizmaların etkisiyle nitrit ve amonyağa indirgenir. Nitratin fazlası midede biriken nitrit ve amonyak ile birlikte emilerek kana karışır. Nitrit, kanda bulunan oksihemoglobini methemoglobine çevirir. Methemoglobin oksijen taşıyamaz ve bu şekilde nitrit zehirlenmesi oluşur³⁰. Methemoglobinin oksijen taşıma kapasitesi yoktur ve oluşan methemoglobinin düzeyine bağlı olarak değişen derecelerde hipoksi hatta çok yoğun alımlarda anoksi ve ölüm şekillenir³⁸.

Hemoglobinin %20'si methemoglobine dönüştüğünde zehirlenme belirtileri ortaya çıkar bu belirtiler solunum sayısının artması, dispne, taşikardi, zayıf nabızdır³⁸. Auskültasyonda sertleşmiş veziküler ve bronşiyel sesler duyulmaktadır. Ve mukozalar başlangıçta siyanotik kısa bir süre sonra kahverengi-grimtrak renk alırlar. Solunum stresi bulgularının dışında etkilenen hayvanlarda ishal, sancı, kaslarda titreme, sallantılı yürüyüş, ataksi, sık sık damla damla idrar yapma ve salivasyon gözlemlenir. Hayvanın kanı çikolata rengindedir. Şiddetli hipoksi sonucu son dönemde yerde yatma, konvulsiyonlar ve ölüm şekillenebilir. Kronik zehirlenmelerde solunum sistemi bulguları dikkati çekmez aksine hipovitaminöz A ve bazı dokuların iyi beslenmemesinden kaynaklı ortaya çıkan semptomlar dikkati çeker^{24,32}.

Klinik tanıda bize yardımcı olan en önemli testlerden biri idrar muayenesinde idrar stripinde aşırı nitrat varlığıdır. Ve diphenylamine testi ile nitrit düzeyi belirlenir. Kanda methemoglobin düzeyi yüksektir²³.

Tedavi

Akut zehirlenmelerde spesifik antitod metilen mavisidir³. Kronik zehirlenmelerde oluşan semptomlar genellikle irreversible bozukluklardır bu yüzden spesifik tedavisi söz konusu değildir ama hayvanların rasyonlarını değiştirmek ve nitratça zengin yemleri kısıtlamaya gidilmesi gerekmektedir⁷.

Siyanür Zehirlenmesi

Siyanür canlıların çeşitli kaynaklardan aldıkları zehirli bir maddedir¹⁵. Hidrosiyanik asit (HCN) renksiz acı badem kokulu, uçucu bir gazdır².

Siyanür gübre, tekstil, boya sanayisinde, fare mücadelesinde ve tarım ilacı olarak kullanılmaktadır ayrıca kiraz, şeftali, erik ve acı ba-

dem de bulunmaktadır. Siyanürler protoplazmik bir zehirdir³⁸. Vücuda değişik yollarla giren siyanürlü bileşikler histotoksik hipoksinin sebep olduğu belirtilere ve ölüme yol açar⁵.

Sığırlarda hidrosiyanik asit (HCN) zehirlenmelerinin büyük çoğunluğu, siyanojenik glikozitler içeren bitkilerin yenmesi sonucunda meydana gelir. Siyanojenik glikozitler içeren 120 den fazla bitki türleri vardır³⁸. Fiğ, burçak, sorgum, acı badem gibi siyanojenik glikozit içeren bitkilerin hayvanlar tarafından yenilmesi; sodyum nitroprusid ve amigdalin içeren Laetria gibi ilaçların kullanılması sonucunda vücutta bol miktarda HCN açığa çıkar^{29,33,34}.

Glikozitler bitkilerin böcek ve sümüklüle-re karşı savunma oluşturmak için kendilerinin ürettikleri maddelerdir. HCN sığırlarda minimum lethal dozu, glikozid halinde alındıklarında 2 mg/kg dir³⁶. Bitkiler 200 ppm veya daha fazla HCN içermeleri durumunda toksik kabul edilirler^{13,17,27}.

Bitkilerin hızlı büyüdüğü kuraklı sonrası dönemler, toprakta azotun fazla, fosforun düşük miktarda olması gibi faktörler bitkilerde glikozitlerin yüksek konsantrasyon da olmasına neden olur. Rumen ve abomasum'un pH'ının zehirlenme ile ilişkisi vardır, yüksek pH değeri zehirlenme olasılığını artırmaktadır⁹⁻¹².

Akut zehirlenmelerde siyanür, sitokrom oksidaz enzimini inhibe ederek hücresel solunumu baskılar ve dokularda anoksiye neden olur. Oksijen kanda tutulur. Eğer zehirlenme uzun sürerse kanın rengi oksijen alımı kısıtlandığı için koyulaşır. Siyanür zehirlenmesi, kalp yetmezliği ve histotoksik anoksiye bağlı olarak serebral anoksiye neden olur. Sorgum içeren meralarda otlayan ineklerden doğan buzağılarda sinir hasarına bağlı olarak artrogrifozis şekillenebilir³⁸.

Klinik Bulgular

Zehirlenen hayvanlar çok uzun süre yaşamadan genellikle 1-2 saat içinde ölüm gerçekleşir. Çoğu akut vakalarda hayvanlar bitkilerin yenmesinden sonra 2-3 dakika içerisinde ölürlere. Etkilenen hayvanlar da dispne, huzursuzluk, tökezleme, tremorlar, inleme, terminal klonik konvülsiyonlar ve opistotonus gözlenen klinik bulgulardır. Pupillalarda dilatasyon ve nistagmus ölüme yakın zamanda mukozalar siyanotik hal alır ve hipersalivasyon ve kusma gözlemlenebilir. Kronik zehirlenmelerde ise sorgum tüketen sığırların yavrularında artrogrifozis gözlemlenebilir. Ve bazı durumlarda myelomalazi şekillenebilir ve bu durumda da hayvan idrarını tu-

tamaz, arka ekstremitelerde inkoordinasyon ataksi, başı sallama ve ayağa kalkamama mevcuttur¹⁷.

Hastalık çok şiddetli seyrettiği için, etkilenen hayvanlarda çoğu zaman klinik bulgu gözlemlenmeden ölüm şekillenmektedir. Siyanhidrik asitten ölümünü araştırmak için pikrat testi yapılmaktadır. Diğer bir yöntem ise 1 damla mide sıvısı ile 1 damla kan karıştırılır ve oluşan renk kırmızı-turuncu ise siyanür zehirlenmesi olduğu düşünülür¹⁴.

Otopsi Bulguları

Ölüm katılığının erkenden şekillenmektedir, kan oksijenin dokular tarafından alınmaması nedeniyle kırmızı renkte görülebilmektedir ve ağız ve mide de kırmızı renk oluşmaktadır. Rumen ve iç organlarda acı badem kokusu duyulmaktadır. Her orguda subendokardiyal ve subperikardiyal kanamalar meydana gelmektedir³.

Tedavi

Sağaltıma genellikle çok geç kalınmış olunur çoğu vaka ölümle sonuçlanmaktadır. Ancak tedavide ilk yapılması gereken damar içi yolla sodyum nitrat ve sodyum tiyosülfat uygulamasıdır^{3,17}.

Arsenik Zehirlenmesi

Arsenik hem hayvan sağlığı açısından hem insan sağlığı açısından oldukça önem taşımaktadır. Bunun başlıca nedenlerinden birisi bu elementin doğada yaygın olarak bulunması diğeri de endüstride, hekimlikte ve zirai mücadele alanlarında kullanılan ilaç ve benzeri preparatların yapımında etkin madde olarak geniş çapta kullanılmasıdır⁸. Arsenik insektisit, herbisid filorosid, rodentisit akşap koruyucu olarak kullanılmaktadır ve arsenik asid, arsenik triklorür, arsenik trioksit, bakır arseniyat, kurşun öarseniyat, sodyum arseniyat bileşikleride cam ve boya sanayisinde kullanılmaktadır²⁴.

Arsenik doku enzimlerini sulfhydryl gruplarını bağlar hücrelerde oksidatif metabolizmayı bozarak nekroza yol açmaktadır. Tüm dokular arseniğe karşı duyarlı olmasına karşın, barsak, mide duvarı, karaciğer, böbrek, dalak, akciğer gibi organlar toksikasyondan daha fazla etkilenirler. Kronik zehirlenmelerde az miktarda sürekli alınan arsenik, karaciğer, böbrek, sindirim sistemi organları, epidermis, dalak ve akciğerlerde birikerek yeterli düzeye ulaştığında klinik bulgulara neden olmaktadır^{16,19,22}.

Klinik Bulgular

Akut zehirlenmelerde ilk bulgu zehrin alınmasından 20-50 saat sonra ortaya çıkmaktadır. Huzursuzluk, taşipne, abdominal ağrı, solunum gülcüğü, hipersalivasyon, böğürme ve Rumen hareketlerinin durması gözlenmektedir. Ayrıca arsenik sindirim mukozalarını irkilttiği için şiddetli ishal ve dehidrasyon meydana gelmektedir^{3,38}.

Kronik zehirlenmeler; hastanın zayıfladığı, süt veriminin düştüğü, tüylerinde matlık ve kırışıklık olduğu görülmektedir. İştahsızlık, indigasyon, göz kapaklarında ödem ve konjunktivitis ve dudaktan mermeye uzanan mukozal ülserasyonlar görülmektedir^{3,36,38}.

Otopsi Bulguları

Gastrointestinal kanalda arsenik, kronik olgularda mide barsak mukozası altında kanamalar, karaciğer ve böbrekte yağlanmalar ve deride bronz renk oluşumu dikkati çekmektedir⁸.

Tedavi

Zehirlenmede tavsiye edilebilecek antidotlar; sodium thiosulfate ve 2:3 dimercaptopropranalol'dur. Ağız yoluyla gerçekleşmiş ise zehrin alınması o zaman yağlı ve tuzlu sürgütler verilmelidir^{3,8}.

Kaynaklar

1. Abercrombie F.N., Caskey, A.L., 1972. The Spectrofotometric Determination of Nitrate in Water. Res.Rep. Univ. III. Urbana-Champaign, 49, 1-79.
2. Anonim 1970. Hydrogen Cyanide. Am. Industrial Hyg. Ass. J., 116-119.
3. Aytuğ, N., Alaçam, E., Görgül, S., 1989. sığır Hastalıkları, Tüm vet Hayvancılık hizmetleri Yayımları, İstanbul.
4. Baggot, J.D. 1977. Principles of drug disposition in domestic animals. In **The Basis of Veterinary Clinical Pharmacology**. Ed. Baggot, J.D. 1st edn, pp. 144-189. W.B. Saunders Co., Philadelphia.
5. Benz, F.W. et al. 1997. Biological Markers of Acute Acrylonitrile Intoxication in Rats as a Function of Dose and Time. Fundam. Appl. Toxicol. 36 (2), 141-148.
6. Berger, A.R., Schaumburg, H.H., 1996. Effect of occupational and environmental agents on the nervous system. In Bradley WG, Editor. Neurology in Clinical Practice. Boston: Butterworth-Heinemann.p.1389-401.
7. Bromage, N.R., Shepherd, C.J., Roberts, J. 1988. Farming systems and husbandry practice. In: Shepherd CJ Bromage NR, eds. Intensive Fish Farming. Oxford: BSP Professional, pp.
8. Clarke, M.L., Harvey, D.G., Humphreys, D.J., 1981. Veterinary Toxicology. 2nd Ed. London: English Language Book Society and Bailliere, Tindal.
9. Conn, E.E., 1973 . Cyanogenic glycosides : Their occurrence, biosynthesis and function. p. 55-63. In " Chronic Cassava Toxicity, Proceedings and Interdisciplinary Narkshop ". London.
10. Conn, E.E., 1979 . Biosynthesis of cyanogenic glycosides. Naturwissenschaften, 66, 28-34.
11. Conn, E.E., 1980. Cyanogenic compounds. Ann. Rev. Plant. Physiol. , 31, 433-451.
12. Conn, E.E., 1984. Compartmentation of secondary compounds. Annu. Proc. Phytochemical Soc. Europa, 24, 1-27.
13. 13.Coop, I.E. and Blakley, R.L., 1950 . The metabolism and toxicity of cyanides and cyanogenic glycosides in sheep The N.2. Journal of science and Technology, 31, 44-58.
14. Cran, H.R., 1985. Suspected hydrocyanic acid poisoning in cattle. Veterinary.
15. Curry, S.C and Patrich, H.C.,1991. Lack of Evidence for a Percent Saturation Gap in Cyanide Poisoning. Ann. Emergency Med., 20 (5),523-528.
16. Daghır, M.S. and Hariri, N.N. 1977. Determination of total arsenic residues in chicken eggs. I. Agric. Fd Chem., 25 (5),1009-1010.
17. Ellenhorn,M.J. and Barceloux,D.G.1988. 'Medical Toxicology. Pablished by Elseiver. London.
18. Feilden, N.E.H.,1982. Toxic gases from slurry. Farm Build Progr., 68,7-10.
19. Forth, W., Henschler, D. und Rummel V. 1983. Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 4. Auflage. Wissenschaftsverlag Bihliographisches Institut, Mannheim.
20. Gray, J.I, Irvine, D.M., Kakuda, Y., 1979.Nitrates and N-nitrosamines in cheese. J. Food Prot., 42(3),263-272.
21. Hall, A.H., Rumack, B.H.,1997. Hydrogen sulfide poisoning: an antidotal role for sodium nitrite? Vet Hum Toxicol 39,152-154.
22. Hapke, H.J.,1988.Toxikologie für Veterinärmediziner. 2 neuocarbeierte auflage. Ferdinand enke verlag, Stuttgart.
23. Kaplan, A., Smith, C., Promnitz, D.A., Joffe, B.I, Seftel,H.C., 1990. Methaemoglobinemia due to accidental sodium nitrite poisoning. Report of 10 cases. S. Afr. Med. J., 77(6),300-301.
24. Kaya, S.,1995.Veteriner Klinik Toksikoloji. Medisan Yay. No: 21, Ankara.

25. Lawson, G.H.K., McAllister, J.V.S., 1966. Toxic gases from slurry. *Vet Rec.*, 79, 274.
26. Menzer, R.E., Nelson, J.O., 1986. Water and soil pollutants In: Klaassen CD, Amdur MO, Doull J. eds. *Casarett and Doull's Toxicology*, 3rd ed. New York: Macmillan Publishing Company., 835-836.
27. Newton, G.W., Schmdt, E.S., Lewis, J.P., Conn, E. and Lawrence, R., 1981. Amygdalin toxicity studies in rats predict chronic cyanide poisoning in humans. *The Western Journal of Medicine.*, 134, 97-103.
28. Osweiler, G.D., Carson, T.L., Buck, W.B., Van Gelder, G.A., 1985. Toxic gases. In: *Clinical and diagnostic veterinary toxicology*, ed. Osweiler GD, Carson TL, Buck WB, van Gelder GA, 3rd ed., pp. 369-377. Kendall/Hunt, Dubuque, IA.
29. Padmaja, G., 1995. Cyanide Detoxification in Cassava for Food and Feed Uses. *Crit.Rev.Food Sci.Nutr.*, 35(4), 299-339.
30. Parsons, M.L., 1978. Is the nitrate drinking water standard unnecessarily low. current research indicates that it is. *Am. J.Med.Tech.*, 44, 952-954.
31. Pickrell, J., 1991. Hazards in confinement housing—gases and dusts in confined animal houses for swine, poultry, horses and humans. *Vet Hum Toxicol* 33, 32-39.
32. Pirinçci, İ., Keleştimur, H., 1987. Koyunlarda nitrat ve nitrit zehirlenmesi üzerine deneysel çalışmalar. *DOĞA TU Vet. Hay. Derg.*, 11(3), 255-265.
33. Pirinçci, İ. ve Tanyıldızı, S. 1994. Yemlerdeki HCN Düzeylerinin Belirlenmesi. *Vet. Bil. Derg.*, 10 (1-2), 84-89.
34. Prawat, H., Manidol, C., Ruchirawat, S., Prawat, U. and Tutiwachwut, P., 1995. Cyanogenic and Non-Cyanogenic Glycosides from *Manihot Esculenta*. *Phytochemistry.*, 40(4), 1176-1173.
35. Raisbeck, M.F., 1982. Is polyoencephalomalacia associated with high-sulfate diets? *J Am Vet Med Assoc.*, 180, 1303-1305.
36. Salkowski, A. A. and Penney, D.G. 1994. Cyanide Poisoning in Animals and Humans: A Review. *Vet. Hum. Toxicol.*, 36(5), 455-466.
37. Scorer, R., 1974. Nitrogen: a problem of decreasing dilution. *New Scientist*, 62, 182-184.
38. Şentürk, S., 2011. Sığırların solunum sistemi hastalıkları. Özhan matbaası, Bursa.
39. Tunçok, Y., Hocaoğlu, A.N., 2006. Organofosfatlı insektisitlerle zehirlenme. *Türkiye Klinikleri Cerrahi Tıp Bilimleri Acil Tıp Dergisi.*, 2, 69-73.