

Bioallethrin (tablet insektisid)'in Sıçanların Eritrositer Parametreleri Üzerine Etkisinin Araştırılması

Semiha Noyan*, Behzat Noyan**, Şahin A. Sırmalı***, Kasım Özlük****

ÖZET. Bu çalışmada, pyrethroid insektisidlerin bir üyesi olan bioallethrin içeren sivrisinek kovucu tabletlerin, sıçanların eritrositer parametreleri üzerine etkisi incelendi.

Deney grupları 7, 15, 30 ve 60 günlük sürelerle günde 9 saat inhalasyon yolu ile bioallethrin'e maruz bırakıldı. Sürelerin bitiminde deney gruplarındaki ve ayrıca kontrol grubu sıçanlar anestezide edildi ve direkt kalp ponksiyonu ile kanları alındı. Kanda eritrosit sayısı, Hgb, Hct, MCV, MCH, MCHC ölçüldü ve sonuçlar değerlendirildi. Eritrosit sayısında 7 günlük grupta azalma görüldü. Hgb sadece 30 günlük grupta artış gösterdi. Hct değerinde ise 7 ve 15 günlük gruplarda azalma görüldü. MCV'de hiçbir değişim görülmedi. MCH değeri 7 ve 15 günlük gruplarda artarken, MCHC değeri tüm gruplarda artış gösterdi.

Bazı değişiklikler gözlenmesine karşın, bioallethrin'in eritrositer parametreler üzerinde çok zararlı etkileri olmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler .Bioallethrin .Eritrositer Parametreler .Sıçan.

The Effects of Bioallethrin (tablet insecticide) on Erythroid Parameters in Rats

SUMMARY. In this study, the effect of mosquito repellents, which contain bioallethrin a member of the pyrethroid insecticides, have been examined on erythroid parameters in rats.

Experimental groups were exposed to bioallethrin by inhalation for periods of 7, 15, 30, 60 days for nine hours in a day. At the end of the periods, the rats both in experimental and control groups were anaesthetized and blood samples were collected through heart puncture directly. Red blood cell count, Hgb, Hct, MCV, MCH, MCHC in blood were measured and data were evaluated. In the 7-day group a decrease in RBC count was observed. Hgb value was only increased in the 30-day group. In the 7-day and 15-day groups a decrease in Hct value was observed. MCV values were unchanged in all groups. While MCH values were increased in the 7-day and 15-day groups, MCHC values were increased in all groups.

Although some changes were observed, we concluded that bioallethrin does not have so much harmful effects on erythroid parameters.

Key Words .Bioallethrin .Erythroid Parameters .Rat.

İnsan ve hayvan vücudunda veya bitkiler üzerinde bulunan zararlı canlıları yok etmek için kullanılan kimyasal maddelere Pestisidler denir^{1,2}. Veteriner Hekimliği ve ziraat alanlarının yanısıra bu maddeler, evlerde sivrisineklere, bazı böceklere ve kemiricilere karşı da kullanılmaktadır¹.

Pestisidler kullanım yerlerine göre herbisidler (yabancı otlara karşı), fungusidler (mantarlara karşı), insektisidler (böceklere karşı) şeklinde isimlendirilirler. Insektisidler ise kimyasal yapılarına göre organoklorlu insektisidler, organik fosforlu insektisidler, karbamat insektisidler ve pyrethroid insektisidler olarak dört ana sınıfa ayrılırlar^{1,2}.

Pyrethroid insektisidler pyrethrinlerin sentetik bir analogu olup, insektisidal aktiviteleri yüksek ve memelilerdeki toksisiteyi düşüktür. Kararlı bileşiklerdir ve çevrede kalıntı bırakmazlar¹⁻⁵. Önerilen oranlarda hedef olmayan organizmalarda

* Araş.Gör.Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Histoloji-Embriyoloji ABD

** Araş. Gör. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Fizyoloji ABD

*** Prof. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Histoloji-Embriyoloji ABD

**** Doç. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Fizyoloji ABD

Geliş Tarihi: 19.7.1994

Kabul Tarihi: 13.10.1994

geniş bir sınırdaki toksik değerlerdir⁶. Bu özellikleri nedeni ile kullanımları çok geniş olan ve en güvenilir kabul edilen insektisid grubudur.

Tüm pestisidler ticari olarak solüsyon, toz, aerosol ve fumigant (gaz) formunda kullanıma sunulurlar. Özellikle yaz mevsiminde evlerde sivrisinek kovucu fumigant özellikli elektrikli tabletler yaygın olarak kullanılmaktadır. Biz de çalışmamızda sivrisinek kovucu tabletlerin bileşiminde bulunan ve pyrethroid insektisid grubundan olan Bioallethrin'in sıçanlarda eritrositer parametreler üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Yetiştirme ve Araştırma Merkezi'nden sağlanan 57 adet Wistar albino türü erişkin erkek sıçan kullanıldı.

Sıçanlar çalışmadan 10 gün önce ısısı 20-25°C arasında 103 m³lük bir odada çelik kafeslere konuldu ve standart sıçan pelet yemi ile beslendi. Deney öncesinde ve deneyler sırasında yem ve su alımları serbest bırakıldı.

Araştırma, kontrol ve 4 değişik şekilde bioallethrin uygulanan deney grupları olmak üzere 5 gruba ayrıldı.

Kontrol Grubu (n = 12): Deney grupları ile aynı şartlarda bulundurulmuş ve bioallethrin'e maruz bırakılmayan grup.

7 Günlük Grup (n = 10): 7 gün süresince günde 9 saat bioallethrin'e maruz bırakılan grup.

15 Günlük Grup (n = 12): 15 gün süresince günde 9 saat bioallethrin'e maruz bırakılan grup.

30 Günlük Grup (n = 11): 30 gün süresince günde 9 saat bioallethrin'e maruz bırakılan grup.

60 Günlük Grup (n = 12): 60 gün süresince günde 9 saat bioallethrin'e maruz bırakılan grup.

Deney gruplarına belirtilen sürelerde, etkinliğinin 9-10 saat sürdüğü belirtilen bioallethrin içeren tabletler, hergün 9 saat olacak şekilde prizde bırakılarak uygulandı. 9 saatlik uygulama dışındaki sürelerde oda iyice havalandırıldı. Uygulama süreleri sonunda intraperitoneal sodyum tiopental (30-40 mg/kg, pentothal sodium-Abott) anestezisi altında sıçanların kalplerinden ponksiyonla EDTA'lı kan örnekleri alındı. Alınan kanlardan eritrosit sayısı, hemoglobin (Hgb), hematokrit (Hct), ortalama eritrosit hacmi (MCV), tek eritrosit ortalama hemoglobin değeri (MCH) ve eritrosit ortalama hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) parametreleri cell counter'da ölçüldü (Sysmex NE 8000). Ölçülen parametrelerin kontrol ve deney grupları arasındaki farklarının değerlendirilmesinde "Student-t testi" kullanıldı. Bulgularda geçen aritmetik ortalamalardan sonra verilen değerler Standart Hata'dır. Testte kullanılan anlamlılık düzeyi α : 0.05'dir.

Bulgular

Kontrol ve deney gruplarına ait eritrositer parametrelerin aritmetik ortalamaları Tablo 1'de gösterilmiştir. Sıçanların eritrosit sayısı kontrol grubunda $8442 \pm 227 \times 10^3/\text{mm}^3$, 7 günlük grupta $7546 \pm 146 \times 10^3/\text{mm}^3$ olarak bulundu ve 7 günlük gruptaki azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.005$). Diğer gruplarda da sırasıyla kontrol değerlerine doğru yükselme görüldü, ancak farklar anlamsızdı (Tablo 1, Şekil-1). Hgb miktarı kontrol grubunda 15.07 ± 0.2 gr/dl iken 30 günlük grupta 15.88 ± 0.2 gr/dl'ye ($p < 0.01$) ve 60 günlük grupta da 15.64 ± 0.1 gr/dl'ye ($p < 0.05$) yükseldi. Bu değişimler anlamlıydı. Hgb miktarında diğer gruplarda görülen değişimler anlamsız bulundu (Tablo 1, Şekil-2). Kontrol grubunda Hct değeri % 48.7 ± 0.6 , 7 günlük grupta % 44.4 ± 1 ve 15 günlük grupta da % 44 ± 0.5 olarak bulundu. Hct değeri

Tablo-1: Kontrol grubu ve 7, 15, 30, 60 gün süre ile günde 9 saat boyunca Bioallethrin'e (tablet insektisit) maruz bırakılan sıçanların eritrositer parametreleri

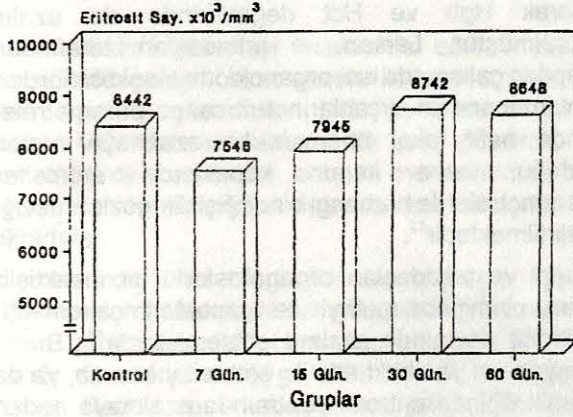
	Kontrol Grubu	7 Günlük Grup	15 Günlük Grup	30 Günlük Grup	60 Günlük Grup
Eritrosit sayısı ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	8442 ± 227	7546 ± 146 ****	7945 ± 124 *	8742 ± 101 *	8648 ± 84 *
Hemoglobin (gr/dl)	15.07 ± 0.2	15.2 ± 0.2 *	14.98 ± 0.2 *	15.88 ± 0.2 ***	15.64 ± 0.1 **
Hematokrit (%)	48.7 ± 0.6	44.4 ± 1 *****	44 ± 0.5 *****	50.9 ± 0.8 *	48.3 ± 0.3 *
MCV (fl)	57.95 ± 1	58.9 ± 0.7 *	57.33 ± 0.5 *	58.22 ± 0.7 *	56.49 ± 0.5 *
MCH (pg)	17.81 ± 0.3	20.13 ± 0.3 *****	18.8 ± 0.1 **	18.16 ± 0.1 *	18.21 ± 0.1 *
MCHC (gr/dl)	30.75 ± 0.1	34.22 ± 0.5 *****	34.2 ± 0.2 *****	31.22 ± 0.1 **	32.08 ± 0.3 *****

Sonuçlar, kontrol grubu, 15 ve 60 günlük gruplarda 12 sıçanın ortalamasını, 7 günlük grupta 10 ve 30 günlük grupta da 11 sıçanın ortalamasını içermektedir.

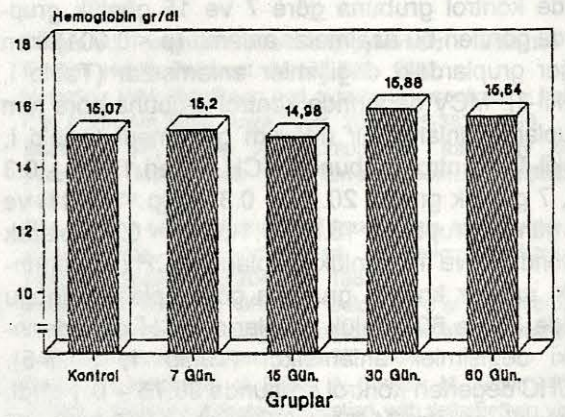
* = $p > 0.05$ kontrol grubuna göre anlamsız değişimi,

** = $p < 0.05$, *** = $p < 0.01$, **** = $p < 0.005$, ***** = $p < 0.001$ düzeyinde kontrol grubuna göre anlamlı değişimi ifade etmektedir.

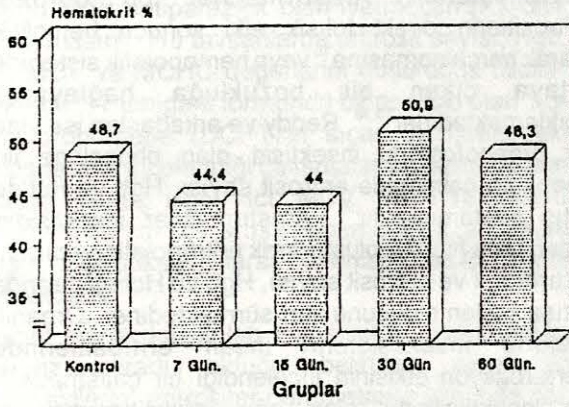
MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCH: Tek eritrosit ortalama hemoglobin değeri, MCHC: Eritrosit ortalama hemoglobin konsantrasyonu.



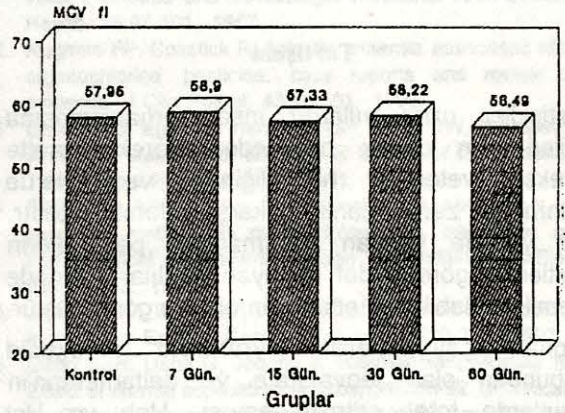
Şekil: 1
Eritrosit sayısının gruplar arasında karşılaştırılması



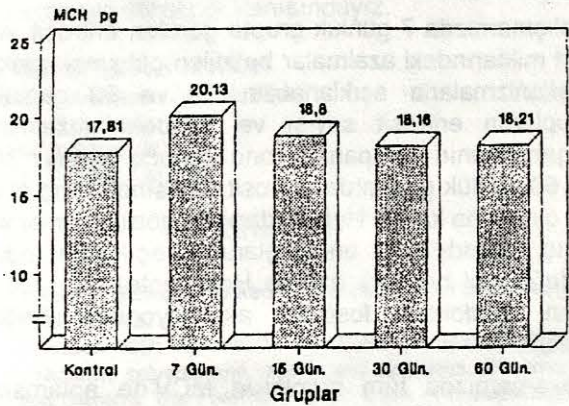
Şekil: 2
Hemoglobin değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması



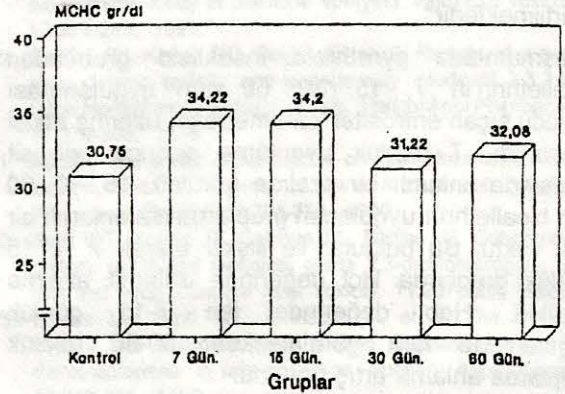
Şekil: 3
Hematokrit değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması



Şekil: 4
MCV (ortalama eritrosit hacmi) 'nin gruplar arasında karşılaştırılması



Şekil: 5
MCH (tek eritrosit ort. hemoglobin değeri) 'nin gruplar arasında karşılaştırılması



Şekil: 6
MCHC (eritrosit ort. hemoglobin konsantrasyonu) 'nin gruplar arasında karşılaştırılması

rinde kontrol grubuna göre 7 ve 15 günlük gruplarda görülen bu azalmalar anlamlı ($p < 0.001$) iken diğer gruplardaki değişimler anlamsızdı (Tablo I, Şekil-3). MCV değerinde kontrol grubuna göre tüm gruplarda anlamlı bir değişim görülmedi (Tablo I, Şekil-4). Kontrol grubunda MCH değeri 17.81 ± 0.3 pg, 7 günlük grupta 20.13 ± 0.3 pg ($p < 0.001$) ve 15 günlük grupta da 18.8 ± 0.1 pg ($p < 0.05$) olarak bulundu. 7 ve 15 günlük grupların MCH değerlerindeki artışlar kontrol grubuna göre anlamlı olduğu halde 30 ve 60 günlük grupların MCH değerlerindeki değişimler anlamsızdı (Tablo I, Şekil-5). MCHC değerleri kontrol grubunda 30.75 ± 0.1 gr/dl, 7 günlük grupta 34.22 ± 0.5 gr/dl ($p < 0.001$), 15 günlük grupta 34.2 ± 0.2 gr/dl ($p < 0.001$), 30 günlük grupta 31.22 ± 0.1 gr/dl ($p < 0.05$) ve 60 günlük grupta da 32.08 ± 0.3 gr/dl ($p < 0.001$) olarak bulundu. MCHC değerlerinde kontrol grubuna göre tüm gruplarda görülen artışlar anlamlıydı (Tablo I, Şekil-6).

Tartışma

Pestisidler uzun yıllardır insan organizmasına etkileri tam olarak bilinmeden gerek ziraatte gerekse veteriner hekimliğinde ve evlerde istenmeyen zararlı canlılara karşı kullanılmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda pestisidlerin çeşitlerine göre hedef olmayan canlılar üzerinde önemli sayılabilecek etkilerinin olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalarda pyrethroid insektisid grubundan olan fenvalerate ve deltamethrin'in sıçanlarda total eritrosit sayısı, Hgb ve Hct değerlerinde bir değişikliğe neden olmadığı bildirilmektedir^{7,8}. Yine pyrethroid bir insektisid olan permethrin'in düşük dozunun total eritrosit sayısında düşüşe, yüksek dozunun artışa neden olduğu, ancak her iki doz grubunda da hafif olarak gözlenen bu değişimlerin önemsiz olduğu; Hgb ve Hct değerlerinde ise anlamlı bir azalma gözlemediği belirtilmektedir⁹.

Çalışmamızda pyrethroid insektisid grubundan bioallethrin'in 7, 15, 30, 60 gün uygulanması sonucu sıçan eritrositer parametreleri üzerine etkisi araştırıldı. 7 günlük uygulama sonucu eritrosit sayısında anlamlı bir azalma görüldü. 15, 30, 60 gün bioallethrin uygulanan gruplarda ise anlamlı bir fark yoktu. Bu bulgular ile ilişkili olarak 7 ve 15 günlük gruplarda Hct değerinde anlamlı azalma görüldü. Hgb değerinde ise 7-15 günlük uygulamada fark görülmezken, 30-60 günlük gruplarda anlamlı artış görüldü.

Organoklorlu insektisidlerin eritrositer parametreler üzerine etkisinin incelendiği araştırmalarda insanlarda aplastik anemiye neden olduğu görülmüştür¹⁰⁻¹². Eritrosit sayısında azalmaya bağlı

olarak Hgb ve Hct değerlerinde de azalış görülmüştür. Larson ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise, organoklorlu insektisidlerden chlordecone'un sıçanların eritrositer parametrelerinde hafif fakat önemsiz bir azalmaya neden olduğu, buna karşın köpeklerde eritrositer parametrelerde herhangi bir değişiklik gözlenmediği belirtilmektedir¹³.

Rajini ve arkadaşları organofosforlu bir insektisid olan pirimiphos-methyl ile yaptıkları çalışmada, eritrosit sayısında azalma gözlemiştir¹⁴. Bunu, kimyasalın ya direkt etki ile eritrosit yıkımına, ya da kemik iliğinde eritrosit yapımında azalmaya neden olması ile açıklamışlardır. Eritrosit sayısında görülen bu azalışa karşın Hct ve Hgb miktarında değişim görmemişlerdir. Janardhan ve arkadaşları¹⁵, Qadri ve arkadaşları¹⁶ yine organofosforlu insektisidlerle yaptıkları çalışmalarda eritrosit sayısında, Hgb ve Hct miktarlarında azalma gözlemiştir. Araştırmacılar bu durumu eritrositlerin direkt toksik etki sonucu hemolitik olarak parçalanmasına¹⁵ veya hemopoietik sistemde ortaya çıkan bir bozukluğa bağlayarak açıklamaktadırlar^{15,16}. Reddy ve arkadaşları ise yine bir organofosforlu insektisid olan phosalone ile yaptıkları çalışmada eritrosit sayısı, Hgb ve Hct'de artış saptamışlardır¹⁷. Araştırmacılar insektisidin sıçanlarda hipoksi oluşturarak eritropoietin yapımını arttırdığını ve eritrosit sayısı, Hgb ve Hct miktarında artışa neden olduğunu ileri sürmektedirler. Organik fosforlu insektisidlerin insan eritrositlerinde perturbasyon etkisinin incelendiği bir çalışmada¹⁸, bu insektisidlerle olan ağır intoksikasyonlarda eritrosit membranlarındaki fosfolipid dağılımında küçük değişiklikler gözlemediği bildirilmektedir. Srivastava ve arkadaşları ise organik fosforlu ve karbamat grubu insektisidlerle ilaçlama yapanlarda eritrosit sayısında anlamsız olan bir artış, Hct'de artış, Hgb'de ise bir değişiklik olmadığını belirtmektedirler¹⁹.

Çalışmamızda 7 günlük grupta görülen eritrosit ve Hct miktarındaki azalmalar belirtilen çalışmalardaki mekanizmalarla açıklanabilir. 30 ve 60 günlük gruplarda eritrosit sayısı ve Hct'deki düzelme, organizmanın kompensasyonu sonucu olabilir. 30 ve 60 günlük gruplarda eritrosit sayısında artış çok az olmasına karşın Hgb miktarında görülen anlamlı artış, Reddy ve arkadaşlarının açıklamasında olduğu gibi hipoksik etki ile Hgb sentezine neden olan piridoksal fosfatın aktivasyonuna bağlı olabilir¹⁷.

Çalışmamızda tüm gruplarda MCV'de anlamsız derecede hafif bir değişim görüldü. Rajini ve arkadaşları çalışmalarında MCV'de bir artış gözlemiştir¹⁴. Reddy ve arkadaşlarının çalışmalarında ise MCV'de bir azalma olduğu

belirtilmektedir¹⁷. Bu olayı insektisidal etki sonucu eritrositlerde gelişen eksosmosis ile açıklamaktadırlar. Aynı araştırmacılar MCH'de anlamlı bir azalma, MCHC'de ise anlamlı bir artış gözlemişlerdir. MCH'deki azalmayı, eritrosit membranındaki hasarlanma ve plazmaya Hgb sızması ile açıklamaktadırlar.

Çalışmamızda 7 ve 15 günlük deney gruplarında MCH'de anlamlı derecede artış saptandı. Yine aynı şekilde çalışmamızdaki tüm gruplarda MCHC'de anlamlı derecede artış görüldü. MCHC'deki bu bulgular Reddy ve arkadaşlarının çalışmaları ile uyumludur¹⁷.

Insektisidler dışındaki pestisidal bileşiklerle yapılan çalışmalarda da hematolojik parametreler incelenmiştir. Bir herbisid olan 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)'in kronik uygulamasının sıçanlarda eritrosit sayısı, Hgb ve Hct'de azalmaya neden olduğu²⁰, bir antiparazitik olan ivermectin'in kronik uygulamasının ise tavşanlarda eritrosit sayısı, Hgb, Hct, MCV ve MCHC değerlerini düşürdüğü bildirilmektedir²¹. Fumigant formunda bir pestisid olan 1,3-dichloropropene (DCPT)'in sıçan ve farelerdeki toksisitesinin incelendiği çalışmalarda, bu maddenin eritrosit sayısı, Hgb, Hct, MCV, MCH ve MCHC değerlerinde hafif bir artışa neden olduğu, ancak bu artışın istatistiksel olarak önemsiz olduğu ifade edilmektedir^{22,23}.

Yaygın olarak kullanılan insektisidal maddelerden en az zararlı olduğu belirtilen pyrethroid insektisidlerin, eritrositer parametreler üzerinde çok önemli sayılabilecek etkileri görülmemiştir. Ancak parametrelerde gözlenen bazı değişiklikler, insektisidin kullanım süresi, dozu ve maruz kalma şekline bağlı olarak daha ciddi etkilerinin olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, insektisid kullanımında insan sağlığı gözönüne alınarak bilinçli uygulama ve gereken önemin gösterilmesi gerektiği kanısındayız.

Arş. Gör. Dr. Semiha NOYAN
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Histoloji-Embriyoloji ABD
Tel: 4428200/21136
16059 Görükle / BURSA

Kaynaklar

1. Vural N: Toksikoloji. Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, 1984, 194-237.
2. Klaassen CD: Nonmetallic environmental toxicants: Air pollutants, solvents and vapors, and pesticides, Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. (eds.): Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Murad F: MacMillan Publishing Company, New York, 1985, 1638-1650.
3. Casida JE: Pyrethrum flowers and pyrethroid insecticides. Environ Health Perspect. 34:189-202, 1980.
4. Valentina WM: Pyrethrum and pyrethroid insecticides. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 20(2):375-382, 1990.
5. Bradbury SP, Coats JR: Comparative toxicology of pyrethroid insecticides. Rev Environ Contam Toxicol. 108:133-177, 1989.
6. Riley D: The safety of pyrethroid insecticides to mammals, plants, birds, earthworms and soil microorganisms. Pesticide Science. 16:204-205, 1985.
7. Parker CM, Patteson DR, Van Gelder GA, et al: Chronic toxicity and carcinogenicity evaluation of fenvalerate in rats. J Toxicol Environ Health. 13:83-97, 1984.
8. Catinot R, Hoellinger H, Pfister A, Sonnier M, Simon MT: Effects on rats of subacute intoxication with deltamethrin via an osmotic pump. Drug Chem Toxicol. 12(3&4):173-196, 1989.
9. Ishmael J, Litchfield MH: Chronic toxicity and carcinogenic evaluation of permethrin in rats and mice. Fundam Appl Toxicol. 11:308-322, 1988.
10. Loge JP: Aplastic anemia following exposure to benzene hexachloride (Lindane). JAMA. 193(2):104-108, 1965.
11. West I: Lindane and hematologic reactions. Arch Environ Health. 15:97-101, 1967.
12. Rugman FP, Cosstick R: Aplastic anaemia associated with organochlorine pesticide: case reports and review of evidence. J Clin Pathol. 43:98-101, 1990.
13. Larson PS, Egle JL, Hennigar GR, Lane RW, Borzelleca JF: Acute, subchronic, and chronic toxicity of chlordecone. Toxicol Appl Pharmacol. 48:29-41, 1979.
14. Rajini PS, Viswanatha S, Krishnakumari MK: Effect of pirimiphos-methyl, an organophosphorus insecticide on hematological parameters in albino rats. Indian J Exp Biol. 25:190-193, 1987.
15. Janardhan A, Sisodia P: Monocrotophos: Short-term toxicity in rats. Bull Environ Contam Toxicol. 44:230-239, 1990.
16. Qadri SSH, Usha G, Jabeen K, Rahman MF, Mustafa M: Effect of dermal application of phosamidon-92 (technical) on different tissues and hematobiochemical parameters in albino rat. J Toxicol Environ Health. 20:273-286, 1987.
17. Reddy SJ, Reddy DC, Kalarani V, Ramamurthi R: Chronic toxicity of phosalone to rats: Effects on erythropoiesis. Bull Environ Contam Toxicol. 43:893-898, 1989.
18. Potas GM, D'angelo AMP: Perturbation effect of organophosphate insecticides on human erythrocyte. Bull Environ Contam Toxicol. 39:802-806, 1987.
19. Srivastava AK, Gupta BN, Mathur AK, et al: The clinical and biochemical study of pesticide sprayers. Hum Exp Toxicol. 10:279-283, 1991.
20. Kociba RJ, Keyes DG, Beyer JE, et al: Results of a two-year chronic toxicity and oncogenicity study of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in rats. Toxicol Appl Pharmacol. 46:279-303, 1978.
21. Ali BH: The effect of ivermectin on some haematological indices in rabbits: Influence of vitamin K treatment. Clin Exp Pharmacol Physiol. 17:735-738, 1990.
22. Stott WT, Young JT, Calhoun LL, Battjes JE: Subchronic toxicity of inhaled technical grade 1,3-dichloropropene in rats and mice. Fundam Appl Toxicol. 11:207-220, 1988.
23. Lomax LG, Stott WT, Johnson KA, et al: The chronic toxicity and oncogenicity of inhaled technical-grade 1,3-dichloropropene in rats and mice. Fundam Appl Toxicol. 12:418-431, 1989.