

# METAL ZEHİRLENMELERİ (Devam)



# Kadmiyum

- ▶ Cd, çinkoya benzeyen kimyasal özelliklere sahiptir.
- ▶ Genellikle kadmiyum oksit, kadmiyum klorür veya kadmiyum sülfat olarak bulunur.
- ▶ Cd bileşikleri *pillerde, lehimlerde, yarı iletkenlerde, güneş pillerinde, plastik stabilizörlerde ve demir ve çelik plakaların yapılmasında* yaygın bir şekilde kullanılır.
- ▶ Çevreye daha çok çinkonun eritilmesi ve damıtılması, kömürün yakılması, maden atıkları ile demir ve çelik üretimi ve kanalizasyon atıkları ile kaya fosfatlarının gübre olarak kullanılması sırasında geçer.

# Kadmiyum

- ▶ Toprakta bulunan Cd yem bitkilerinde (yonca, mısır gibi) birikerek buralarda otlayan hayvanlarda birikir.
- ▶ Hayvanlarda doğal şartlar altında Cd'un doğrudan toksik veya karsinojenik etkili olduğuna dair bildirimler nadirdir.
- ▶ Asıl tehlike, gıda değeri olan hayvanlardan elde edilen ve yüksek Cd kalıntısı içeren ürünlerin insanlar tarafından tüketilmesiyle oluşur. (Kontrol edilmeli)
- ▶ Çünkü kronik Cd zehirlenmesi insanlarda osteoporozis, böbrek lezyonları, doku mineral dengesizliği ve ölüme yol açabilir. Ayrıca Cd ve Cd bileşikleri kanserle de ilişkilendirilmiştir.

# Kadmiyum

## Toksikokinetik

- ▶ Sindirim kanalından az (%1-5) oranında (doza bağılı olarak %16'ya kadar) emilir.
- ▶ Protein, demir ve kalsiyum noksanlığında bağırsaklardan emilimi artar.
- ▶ Endüstride kadmiyum buharları ve bileşiklerinin toz ve aerosolleri akciğerlerden vücuda girebilir; solunum havasıyla alınan kadmiyumun %40 kadarı emilebilir.
  - Bu durum özellikle sigara dumanında bulunan kadmiyum önem taşır.

# Kadmiyum

- ▶ Emilen Cd plazmada başlıca albümine ve daha az olarak da diğer serum proteinlerine bağlanır.
- ▶ Tüm vücuda dağılır, ama en yüksek konsantrasyonuna karaciğer ve böbreklerde rastlanır (Vücut Cd yükünün yarısı)
- ▶ Kas ve kemiklerde yüksek miktarda birikmez.
- ▶ Plasenta engelini kolay geçemeyen Cd, süt ve yumurtaya da çok düşük düzeylerde geçebilir.

# Kadmiyum

- ▶ Atılımı yavaştır; idrarla günde toplam yükün %0.009'u ve safrayla %0.007'si atılabilir.
- ▶ Türe bağılı olarak Cd'un biyolojik yarı ömrü aylar ve yıllarla ifade edilir ve bu durum yaşla birlikte hayvanlarda birikmeye neden olur.
- ▶ Cd'un böbrek korteksinde biriktiği ve dolayısıyla bu bölgenin hasar ve nekroza duyarlı olduğu bildirilmiştir.

# Kadmiyum

- ▶ Başlıca karaciğerde ve bazen de testis dokusunda hasara yol açar.
- ▶ Hücre içine giren serbest Cd, proteinlerin sülfhidrilli gruplarına bağlanarak, hücredeki redoks döngüsünü bozar, glutatyonun tükenmesine ve böylece hücre içinde hasara yol açar.
- ▶ Ca, Zn gibi diğer divalen katyonlara benzerliği nedeniyle, onların metalloproteinlerdeki bağlanma yerlerine bağlanarak normal fonksiyonlarını yapmalarını engeller (Testiste çinkoyu bağlanma yerlerinden kopararak yaygın apoptozis ve nekroza yol açar).

# Kadmiyum

- ▶ Cd, sisteinden zengin bir protein olan metallothioneine kolayca bağlanır ve üretimini indükler.
- ▶ Metallothioneine bağlanma, Cd'un kısmen hücrelere alınmasından ve safrada tutulmasından sorumlu olup atılmasını azaltır (uzun yarı ömür-insanlarda 10 yıldan daha fazla).
- ▶ Cd'un hepatositlerde metallothioneine bağlanması hepatotoksisitenin azalmasına neden olur. Ama Cd-metallothionein kompleksi böbreklerde nefrotoksik etkiye yol açar.



# Kadmiyum

- ▶ Cd'a maruziyet genellikle Zn, Pb ve/veya diğer metallerle birlikte olmaktadır (Ayırt etmek zordur).
- ▶ Atlarda Cd zehirlenmesinde osteokondrozis, topallık ve eklem şişkinliği ile osteoperozis ve nefrokalsinozis gibi lezyonlar görülebilir.

# Kadmiyum

- İnsanlarda haftalık tolere edilebilir Cd miktarı 400-500  $\mu\text{g}$  (veya 50-150  $\mu\text{g}/\text{g}\ddot{u}\text{n}$ ) olarak belirlenmiştir (Dünya Sağlık Örgütü)

# Kadmiyum

- Japonya'da 1940'larda kadmiyumla bulaşık pirinç yiyen yaşlı kadınlarda başlıca osteoperozis ve böbrek fonksiyon bozukluğu ile beraber yoğun kemik ağrısı ve patolojik kemik kırıkları görüldüğünden Cd zehirlenmesi **Itai-Itai** hastalığı olarak bilinir.

# Kadmiyum

- ▶ Cd'un kemiklerdeki olumsuz etkilerine neden olabilen mekanizmalar;
- ▶ 1) Vitamin D'nin böbreklerdeki üretimini uyaran paratiroid hormonla etkileşme ve böylece böbreklerde vitamin D'nin etkinleşmesinin azalması,
- ▶ 2) Kalsiyumun idrarla atılmasının artması,
- ▶ 3) Kalsiyumun bağırsaklardan emilmesinin azalması,
- ▶ 4) Kemiklerde kalsiyum birikmesiyle etkileşme ve böylece kemiklerde kollajen üretiminde azalma.

# Kadmiyum

- Kronik kadmiyum zehirlenmesinde idrarda prolin ve hidroksprolin miktarı artar; bu durum kemik hasarını gösterir.

# Kadmiyum

## Tanı

- ▶ Kadmiyumla zehirlenmede tanı klinik belirtilere göre zordur.
- ▶ Doku ve organların kadmiyum yönünden incelenmesi ile tanı konulabilir.
  - Normalde, hayvanların doku ve organlarında 1 ppm'den az kadmiyum bulunur.

# Kadmiyum

## Sağaltım

- ▶ Kadmiyumla akut zehirlenmelerin sağaltımında Kalsiyum disodyum edetat (kalsiyum EDTA) (Libenta ampul) yararlıdır.
  - Sağaltım kurşunla zehirlenmelerin sağaltımındaki gibidir.
- ▶ *Kadmiyum-dimerkaprol bileşiği böbrekler için zararlıdır (kullanılmamalıdır)*

# Kalay

- ▶ Toprakta ortalama 6 mg/kg miktarda bulunur.
- ▶ Organik ve inorganik tuzları şeklinde bulunur.
- ▶ Tarımda fungusid ve veteriner hekimlikte antelmintik olarak kullanılır.
- ▶ Bakır kapların kaplanmasında çok kullanılır.



# Kalay

- Kalay klorürün köpeklerde ağızdan ÖD50 miktarı 4-6 g arasındadır.

# Kalay

## Etki şekli

- ▶ Arseniğe benzer şekilde;
  - Bazı enzimlerin ( *$\alpha$ -keto asit oksidaz* gibi) etkinliğini engellediği,
  - Oksidatif-fosforilasyon kenetini kırıldığı sanılmaktadır.

# Kalay

## Sağaltım

- Genel uygulamalar yanında, kalay bileşiklerine karşı dimerkaprol faydalı olabilir.

# Krom

- ▶ Doğada **kromit** ( $\text{FeCr}_2\text{O}_4$ ) halinde bulunur.
- ▶ +3 (en yaygını) ve +6 değerlikli haldedir
- ▶ Endüstride geniş şekilde kullanılır.
  - Kromla kaplama, krom çeliği üretimi, dericilik, kaynakçılık, fotoğrafçılık, boya yapımı, pil, zırhlı araç yapımı gibi.
- ▶ Tıpta krom trioksit (kromik asit) haricen dağlayıcı-yakıcı olarak kullanılır.
- ▶ Etler, tahıllar ve mayalarda az miktarda bulunur.
- ▶ Krom üretimi veya işletmesi tesislerinin kanal akıntılarının karıştığı sular, bulaştığı bitki ve otlar en önemli zehirlenme kaynağını oluştururlar.

# Krom

## Zehirliliđi

- ▶ +3 değerlikli olan Cr esansiyel bir elementtir?;
- ▶ Ama son bilimsel veriler esansiyel olmadığını farmakolojik yönden etkisini gösterdiğini ortaya koymuştur.
- ▶ Glikoz, yağ ve aminoasit metabolizması gibi metabolik proseslerde görev alır.
- ▶ +6 değerlikli olanı daha zehirlidir; kanserojendir. Endüstri bölgesinde zehirlenme olabilir.

# Krom

## Laboratuvar analiz sonuçları

- ▶ Zehirlenmenin ölçütleri.
  - Kan:  $\geq 4$  ppm.
  - Karaciğer:  $\geq 30$  ppm.

# Krom

## Sağaltım

- ▶ Kromla zehirlenmelerin sağaltımında uygulanabilecek etkili bir yöntem yoktur.
- ▶ Genel uygulamalar (mide yıkanması, kusturucu ve sürgütler verilmesi gibi) yapılabilir.
- ▶ Dimerkaprol sağaltımı yararlıdır.

# Kurşun (plumbism)

- Gerek sanayide ve evlerde, gerekse tıpta fazlaca kullanılması akut ya da kronik zehirlenmelerin başlıca sebebidir.



# Kurşun (plumbism)

## ■ İnorganik kurşun bileşikleri

A. Saf metal olarak: Kurşun levha ve borular, tel ve kablolar, yapı kaplamaları.

B. Bileşikleri olarak: Kurşun monoksit ( $PbO$ =mürdesenk), Kırmızı kurşun ( $Pb_3O_4$ , kurşun tetraoksit=sülyen), Beyaz kurşun ( $PbCO_3$ , kurşun karbonat=üstübeç), Kurşun silikat ( $PbSiO_3$ ), Kurşun sülfür ( $PbS$ ), Kurşun kromat ( $PbCrO_4$ ).

C. Alaşımları: Kurşun antimon alaşımları akümülatör vb. yapımında kullanılır.

## ■ Organik kurşun bileşikleri

Kurşun alkileri: Başlıcaları benzine katılan kurşun tetra-etil ve metil ile plastik yapımında kullanılan kurşun-stearattır.

## ■ Türkiye'de 1 Ocak 2006'dan itibaren kurşunlu benzin satışı yasaktır.

# Kurşun

- Sindirim kanalından organik bileşikler daha kolay emilir.
- Deriden organik bileşikler emilir, ama tuz ve metalik şekiller emilmez.
- Isıl işlem görmüş kurşunun oldukça küçük partikülleri ( $<0.5 \mu\text{m}$ ) akciğer alveollerine girebilir ve oradan emilir.

# Kurşun

- Ağızdan alınan kurşun mide asitinde çözünebilir ve en çok da ince bağırsaklardan emilir. Emilme, partikül büyüklüğü ve diyetteki faktörlerden etkilenir;

- Emilme gençlerde yetişkinlerden daha fazladır.

Kurşunun emilmesini artıran durumlar

- Açlık,
- Gebelik ve laktasyon,
- Kalsiyum, demir, çinko ve vitamin D eksikliği
- Diyetteki yüksek yağ içeriği (7 kat artırır).

# Kurşun

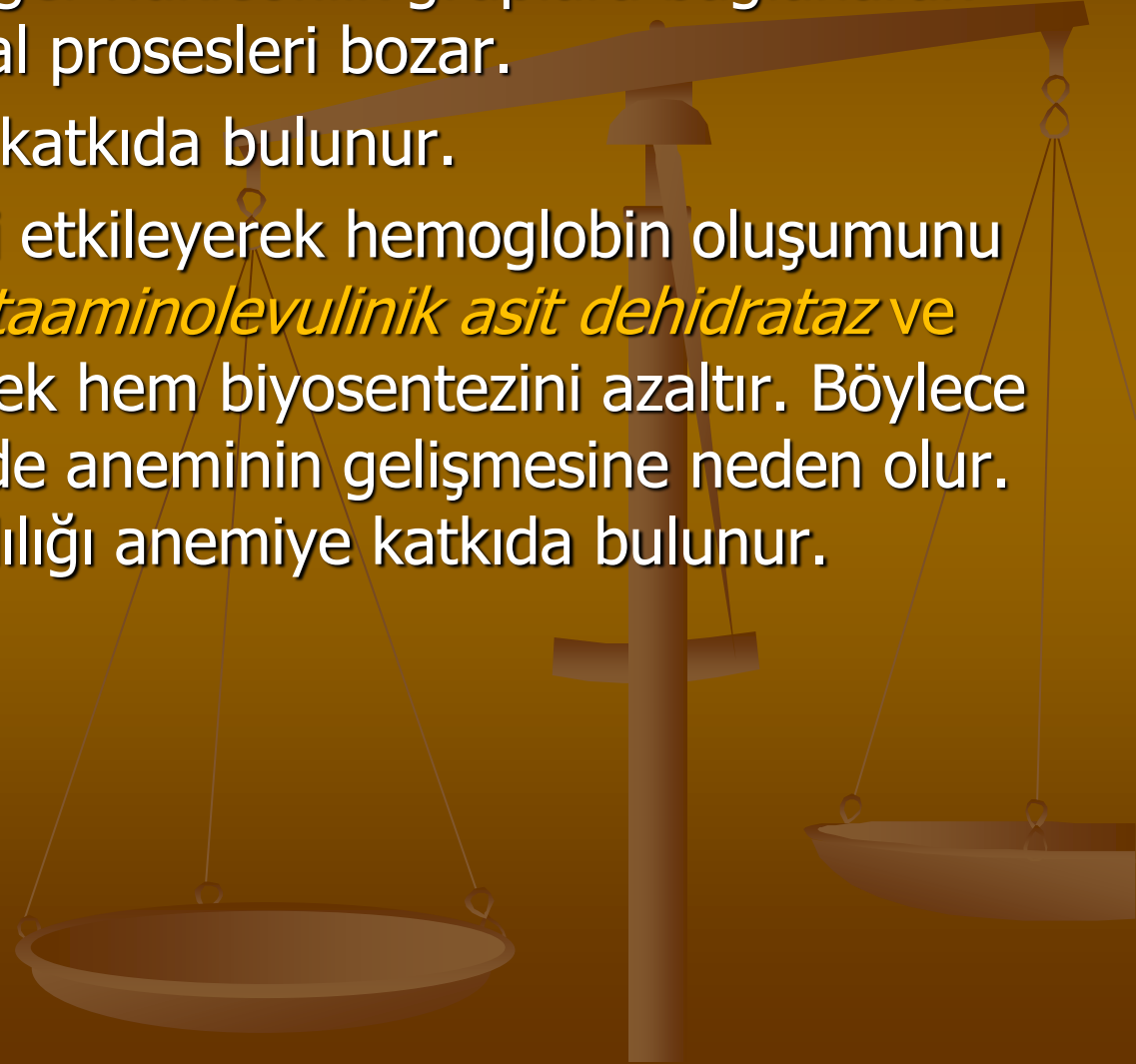
- Emilen kurşun plasentayı kolay geçer ve ayrıca sütle de atılır.
- Emilmeyi takiben kurşunun önemli bir kısmı eritrosit zarlarıyla bağlı halde (%60–90, türe bağlı) taşınır ve serumdaki serbest kısmı ise proteinlere veya sülfhidrilli gruplara bağlanır.

# Kurşun

- Kan-beyin bariyeri dahil vücuda genişçe dağılır.
- Yumuşak dokularda metallothionein gibi değişik proteinlere bağlanır ama, yaklaşık %90 oranında inert olarak kalacağı kemiklerin gelişme bölgelerinde birikir.
- Kurşunun kemiklerden turnoveri çok düşüktür, safrayla ve çok azı da idrarla atılır.
- Gebelik ve laktasyon ile şelatör tedavisi idrarla atılmasını artırır.

# Kurşun-Etki Mekanizması

- Bazı enzimleri inhibe ederek, Ca/vitamin D metabolizmasını bozarak, sülfhidrilli ve diğer nükleofilik gruplara bağlanarak vücutta bazı biyokimyasal prosesleri bozar.
- Vücutta Oksidatif strese katkıda bulunur.
- Hem yolağında enzimleri etkileyerek hemoglobinin oluşumunu engeller; özel olarak *deltaaminolevulinik asit dehidrataz* ve *ferrokelatazı* inhibe ederek hem biyosentezini azaltır. Böylece kronik Pb zehirlenmesinde aneminin gelişmesine neden olur. Alyuvarların artan duyarlılığı anemiye katkıda bulunur.



# Kurşun

## Zehirliliđi

- Genç hayvanlar yařlılardan.
- Erkekler diřilerden.
- Gebeler gebe olmayanlardan.
- Sıđır ve koyunlar diđer hayvan tűrlerinden.
- Zayıf, parazitli ve genel durumu bozuk olanlar diğerlerinden daha duyarlıdırlar.

# Kurşun

- **Klinik belirti ve lezyonlar**

**Kurşunla akut, subakut ve kronik zehirlenmeler oluşur.**

**Sığırlarda akut zehirlenme daha sıktır.**

- **Öldürücü dozun alınmasından sonra, 2-3 güne kadar klinik belirtiler genellikle ortaya çıkmaz; belirtiler görüldüğünde de 12-24 saatte ölümlerle sonuçlanır.**



# Kurşun

Sığırlarda görülen akut zehirlenme belirtileri

- Karın sancısı ve sürekli böğürme,
- Tükürük ve göz yaşı salgılarında artış, görülen ilk belirtilerdir.
- Süt verimi azalır.
- Anılan belirtileri şiddetli kabızlık izler; dışkı koyu renkte ve pis kokuludur.
- İşeme sık ve ağrılıdır.
- Daha sonra, özellikle çırpınmalarla seyreden MSS belirtileri ortaya çıkar.



# Kurşun

Subakut kurşun zehirlenmesinde sığırlarda dikkat çeken belirtiler.

- Sindirim sistemine ait genel belirtiler
- Körlük.
- Davranış bozuklukları.
- Dönme hareketleri.
- Tremorlar.
- Aşırı duyarlılık.
- Tükürük salgısı artışı.
- Diş gıcırdatması.

# Kurşun

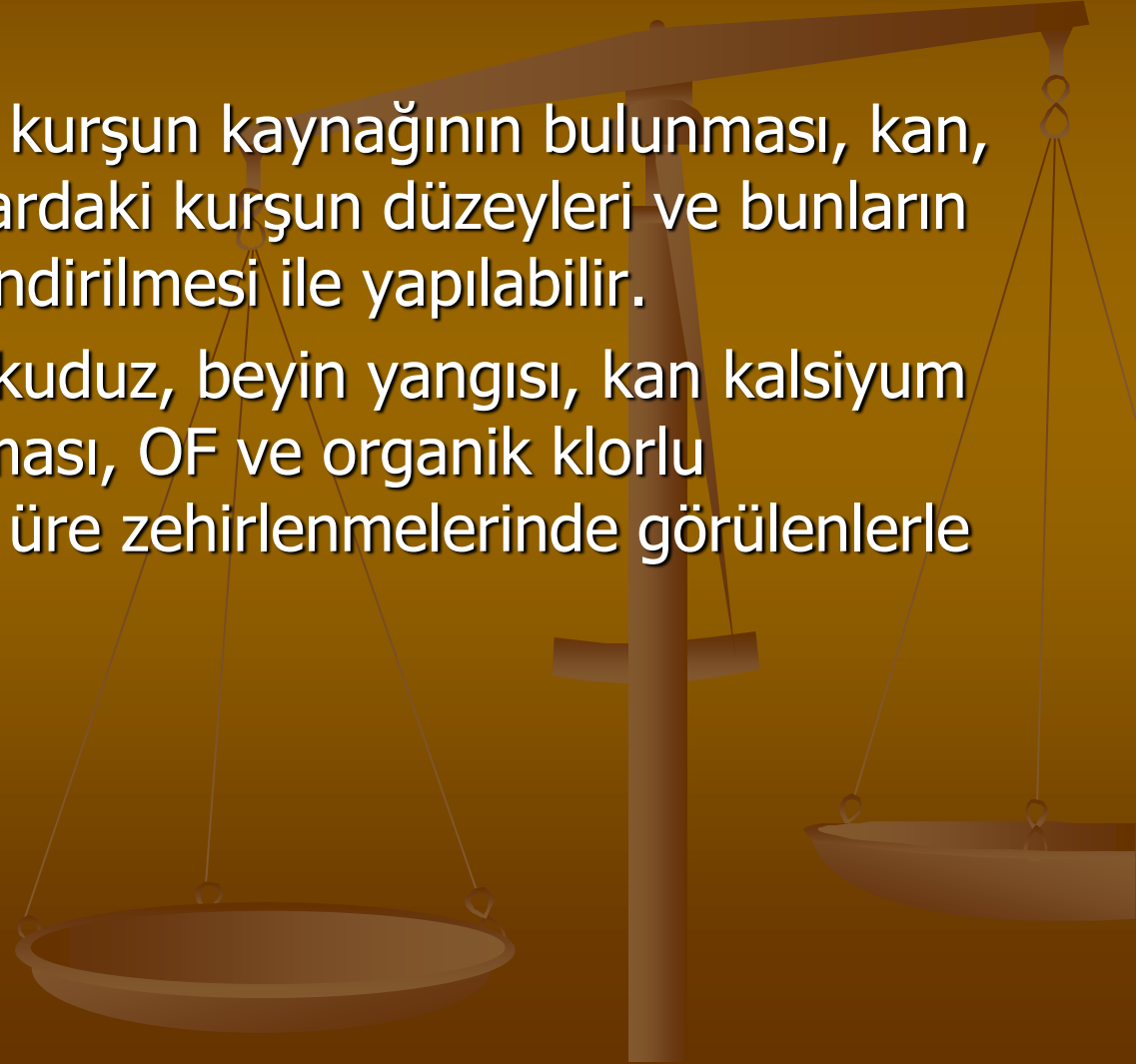
Kronik kurşun zehirlenmesi

- Sinir sistemi,
- Sindirim sistemi,
- Kan yapıcı organlar,
- Kas dokuya ilişkin belirtilerle kendisini gösterir.
- En dikkati çeken belirti dişlerde kurşun pervazı (kurşun sülfürden dolayı)

# Kurşun

## Tanı

- Klinik belirtiler, kurşun kaynağının bulunması, kan, dışkı ve organlardaki kurşun düzeyleri ve bunların birlikte değerlendirilmesi ile yapılabilir.
- Klinik belirtiler kuduz, beyin yangısı, kan kalsiyum düzeyinin azalması, OF ve organik klorlu insektisidler ve üre zehirlenmelerinde görülenlerle karıştırılabilir.



# Kurşun

## ● Sağaltım

- Sindirim kanalındaki emilmemiş kurşun çözünmeyen ve emilmeyen şekilde sokulur,
  - Bunun için, ağızdan seyreltik sülfürik asit ve sülfatlar, tannik asit, yoğurt, yumurta akı vb maddeler verilir.
  - Kusturucu veya sürgüt ilaçlar kullanılarak çözünmemiş kurşun bileşiklerinin vücuttan atılmasına çalışılır.

# Kurşun

- Emilip dolaşıma geçen kurşunun iyonize olmayan çözünebilir bileşikler halinde bağlanması için kelat yapıcı maddelerden yararlanır.
  - En çok  $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$  (kalsiyum disodyum edetat) kullanılır. (Libenta Ampul)
  - Bu madde öncelikle kemiklerdeki kurşunu bağlayarak kurşun-EDTA şekillendirir; hücre zarını geçemediği için  $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$  alyuvarlardaki kurşunla birleşemez.

# Kurşun

- CaNa<sub>2</sub>-EDTA %5 dekstroz veya fizyolojik tuzlu su içinde, 10-20 mg/ml'lik çözeltileri halinde, 75-110 mg/kg dozlarda, günde 2 kez ve 2 gün süreyle, yavaş Dİ injeksiyonla verilir; sonra 2 gün ara verilerek, kurşunun diğer doku ve organlardan kemiklere doğru yeniden dağılımı sağlanır ve uygulama tekrarlanır.
- İlaç köpeklere, %5 dekstroz içinde, 10 mg/ml çözeltisi şeklinde, 25 mg/kg dozda, günde 4 kez ve 5 gün süreyle, DA yolla uygulanabilir.
- CaNa<sub>2</sub>-EDTA'in askorbik asitle birlikte kullanılması kurşunla zehirlenmelerin sağaltımında daha etkili olmaktadır.

# Kurşun

- Ticari  $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$  bulunamazsa; 101.1 g tetrasodyumEDTA ( $\text{Ca}_4\text{EDTA}$ ) + 30 g anhidr  $\text{CaCl}_2$  distile suyla çözümlenip 1000 ml'ye tamamlanır (%10'luk stok).
- Bundan 220 ml alınıp üzerine 780 ml distile su katılır (%2.22'lik uygulama çözeltisi). Bundan günde 73 mg/kg verilir. Bu doz günde 2 veya 3'e bölünebilir.
- Tetrasodyum EDTA yalnız verilmez (hipokalsemiye neden olur)



# Kurşun

- Ruminantlarda ilave olarak Tiamin, özellikle karaciğer, böbrek ve beyin olmak üzere, dokulardaki kurşun deposunun azalmasına sebep olur; tiamin bu amaçla DA yolla danalara 2 mg/kg/gün, ve erişkin sığırlara 250-2000 mg/gün dozda uygulanabilir.

# Molibden

- Molibden maden işletmeleri veya çeşitli alaşımlarının (alüminyum alaşımları gibi) ya da demir-molibden çeliğinin üretilmesi sırasında duman veya partiküllerle hava ya da artık-atık maddelerle su ve toprak kirliliği sonucu yörede yetişen bitki ve otlarda tehlikeli düzeylerde molibden birikebilmektedir.



# Molibden

- Mo emilimi tek mideli hayvanlarla ruminantlar arasında farklılık gösterir.
- Tek midelilerde mide ve bağırsaklardan emilir.
- Ruminantlarda daha çok bağırsaklardan emilme olur. Rumen-obamazumda emilme olmaması maksimum kan konsantrasyonlarının gecikmesine neden olur.



# Molibden

- Molibdenin vücutta tutulması ve atılması yemdeki inorganik sülfat miktarıyla ters ilişkilidir.
  - Alınan inorganik sülfat düzeyi yüksek ise, kandaki molibden yoğunluğu düşer ve özellikle idrarla atılan molibden miktarı artar.

# Molibden

- Molibden ile bakır ve kükürt metabolizması da karşılıklı olarak birbirlerini etkiler.
  - Yemde fazla miktarda molibden bulunması karaciğerde bakırın birikmesini önemli derecede azaltır. Böyle bir durumda, otlakta veya yemde yeterince bakır bulunsa bile, söz konusu etkileşme sebebiyle, hayvanlarda bakır noksanlığı ortaya çıkabilir.
  - Kükürt varlığında oluşan di-, tri, ve tetratiyomolibdatlar bakırı bağlayarak emilmesini engellerler.

# Molibden

- Gevişenlerde molibden zehirlenmesi yemdeki bakır düzeyinin artırılmasıyla önlenebilir; diğeri bir ifadeyle, yemdeki bakır düzeyinin azalması molibdene duyarlılığı artırabilir.

# Molibden

- Mo tüm dokulara dağılır ama en çok karaciğer, böbrek ve kemiklerde bulunur.
- Başlıca idrarla ve daha az olarak da safrayla atılır.
- Laktasyondaki hayvanlar sütle bunu çıkarabilirler.

# Molibden

## Etki şekli

- Bakırın metabolizmasını bozar ve bununla ilgili bazı enzim sistemlerini engeller.
- *Suksinik asit oksidaz, sülfid oksidaz, glutaminaz, kolinesteraz ve sitokrom oksidaz gibi enzimler engellenir.*



# Molibden

## Klinik belirti ve lezyonlar

- Sığırlarda gaz kabarcıklarıyla dolu sürgün dikkat çeker.
- Sürgün hayvanların otağa çıkmasını takiben genellikle 8-10 gün sonra ortaya çıkar; aynı gün veya 1.5 ay sonra da görülebilir.



# Molibden

## Sağaltım

◆ Zehirlenmenin sağaltımı veya önlenmesi için en iyi yöntem bakır uygulamaktır.

- Hayvanlardaki ishal, **danalara günde 1 g, ergin sığırlara 2 g bakır sülfat** vermekle denetim altına alınabilir.

# Molibden

- Herhangi bir yörede, bitkilerde fazla miktarda molibden bulunmasından dolayı oluşacak kronik zehirlenmeleri önlemek için, hayvanların yalama taşları veya tuzlarına %1-5 yoğunlukta bakır katılmalıdır.

# Molibden

- Koruyucu olarak bakırın organik bileşiklerinden de yararlanılabilir. Bu amaçla, en fazla kullanılan organik bakır bileşiği **bakır glisinattır**. Bu madde DA yolla danalara 60 mg, ergin sığırlara 120 mg dozda verildiğinde onları 3-9 ay süreyle molibden zehirlenmesine karşı koruyabilmektedir.
- 450 mg bakır + 450 mg kobalt/45 kg dozda, 1 hafta arayla ve 4-6 hafta süreyle ağızdan yapılan uygulama da faydalı olmaktadır.

# Nikel (Olası esansiyel)

## Etkileri

- Genellikle kronik zehirlenmeye sebep olur,
- İdrarla kalsiyum ve çinkonun çıkarılmasını azaltır.
- Serumda lipid ve kolesterol düzeyini önemli ölçüde azaltır.
- Sperm üretimini, *süksinik dehidrojenaz* ve steroid *3- $\beta$ -dehidrojenaz* etkinliğini azaltır.
- Teratojen ve muhtemel karsinojen metallerden birisidir.

# Nikel

## Tanı ve Sağaltım

- ◆ Tanı laboratuvar analizleriyle yapılır.
- ◆ Zehirlenmelerin sağaltımı içinde, genel uygulamalar yanında, kan yapımını teşvik eden maddeler yararlı olabilir.
- ◆ Türkiye'deki tek iřlenebilir madeni Manisa-Turgutlu-aldaę



# Selenyum

- Bazı bitkiler topraktaki selenyumunu yapılarında biriktirebilirler; hatta bazıları gelişmeleri için selenyuma gerek duyarlar.
  - Hayvanlar için esas tehlikeyi yapılarında selenyumunu biriktiren bu bitkiler oluşturur (Astragalus türleri-Geven)

# Selenyum

## Klinik belirti ve lezyonlar

- Akut, subakut ve kronik tipte zehirlenmeler görülür; son ikisi sırasıyla **kör sendeleme ve alkali hastalığı** olarak bilinir.



# Selenyum

- ▶ Gevişenlerde akut olaylar birkaç saat ile birkaç gün içinde aşağıdaki belirtilerle başlar ve seyreder.
  - **Şiddetli sancı.**
  - **Timpani.**
  - Koyu renkte sulu sürgün.
  - Sık işeme.
  - Ateş (39-40°C).
  - **Pupillerde genişleme.**
  - Baş ve kulakların düşmesi.
  - Nabızda hızlanma ve zayıflama.
  - Mukoz zarlarda siyanoz ya da solukluk.
  - Solunum güçlüğü (akciğer ödemi sebebiyle).
  - **Kanlı burun akıntısı.**
  - Yere uzanma belirtileriyle ortaya çıkar.
  - Birkaç saat ile 1-2 günde ölüm oluşabilir.

# Selenyum

- Subakut zehirlenme (**kör sendeleme, blind staggers**) selenyumlu bitki veya yemlerin belli bir süre yenilmesi sonucu ortaya çıkar. Zehirlenmeler yemle 10-20 ppm selenyumun 7-8 hafta süreyle yenilmesi ile oluşabilir. Koyun ve sığırlarda görülür.
  - Körlük veya sendeleme olmayabilir.
  - Önce iştahı azalır, amaçsız hareketler yapar, daireler çizerek yürür ve genellikle sürünün gerisinde kalırlar.
  - Hayvanlarda durgunluk, dengesizlik ve ön bacaklarda güçsüzlük dikkat çeker; bu durum hayvanın dizleri üzerinde ileri doğru yürümeye çalışmasına sebep olur.
  - Karın sancısı, göz kapaklarında şişme ve göz yaşı akıntısı, tükürük salgısında artış, korneada bulanıklık, körlük, yutma güçlüğü ve sonuçta tam felç, solunum güçlüğü, koma ve birkaç saat içinde ölüm şekillenir.
  - Haftalarca, hatta aylarca hiçbir zehirlenme belirtisi göstermeyen hayvanlar, klinik belirtilerin başlamasından sonra 1-2 gün içinde ölebilirler.

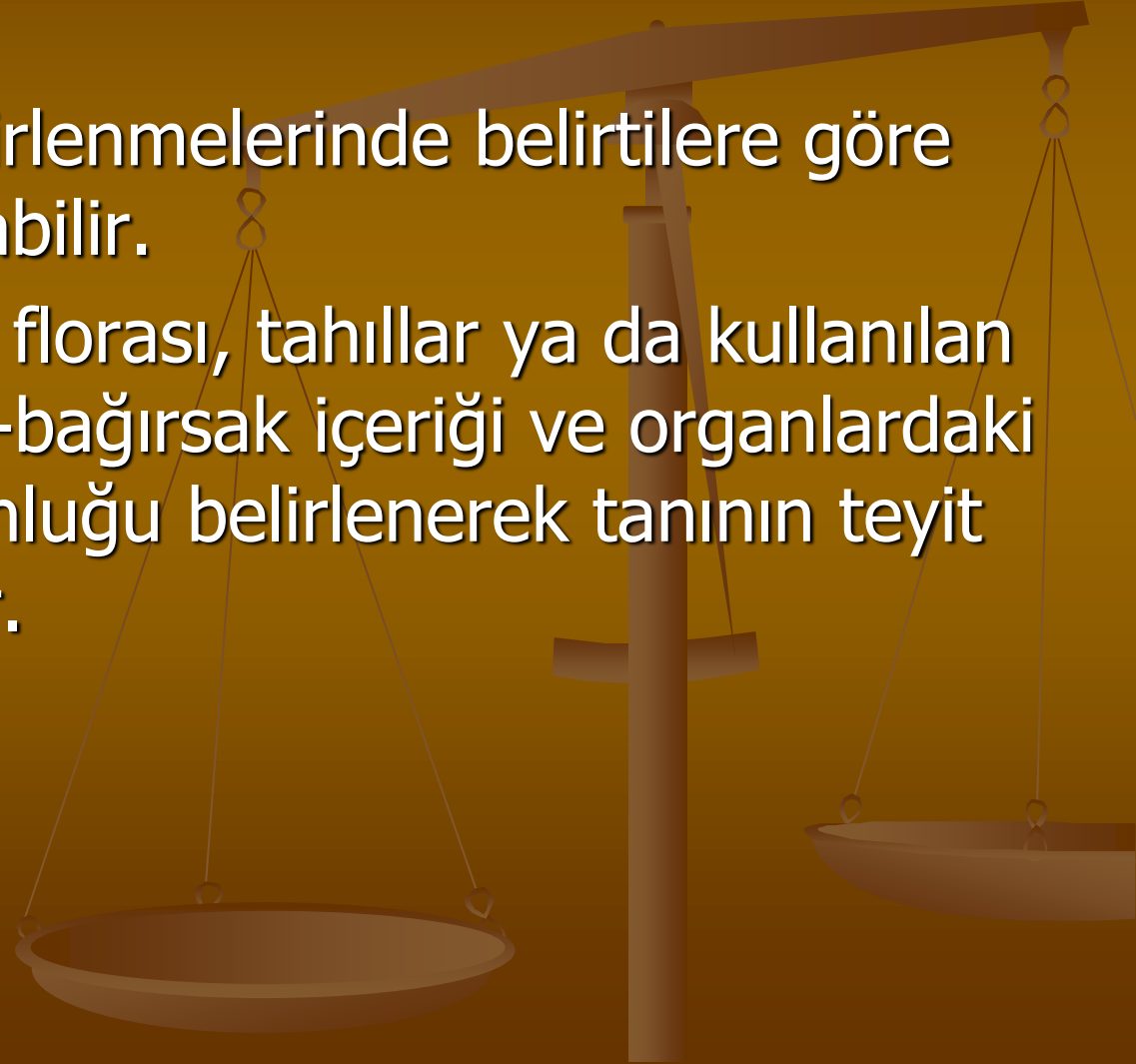
# Selenyum

- Kronik zehirlenme (**alkali hastalığı**) tahıl ya da otlarda bulunan düşük düzeydeki selenyumun uzun süre alınması sonucudur; 5 ppm ya da daha fazla miktarda selenyum içeren yem ve bitkilerin yenilmesi ile at, sığır ve domuzlarda birkaç haftada kronik zehirlenme oluşabilir. Etkilenen hayvanlarda,
  - Kısmi körlük, parezis, dengesizlik, letarji, çevre damarlarında dolaşım yetmezliği,
  - Tırnak ve kıl örtüsünde bozukluk ve topallık çok belirgindir.

# Selenyum

## Tanı

- Selenyum zehirlenmelerinde belirtilere göre klinik tanı yapılabilir.
- Yöredeki bitki florası, tahıllar ya da kullanılan yemler ile mide-bağırsak içeriği ve organlardaki selenyum yoğunluğu belirlenerek tanının teyit edilmesi gerekir.



# Selenyum-Sağaltım

- Selenyum kaynağı uzaklaştırılır (Yemde ki max. miktar sığır ve at için 5 ppm, domuz için 4 ppm, kanatlılar için 3 ppm, balıklar için 2 ppm)
- Genel uygulamalar,
- Yemdeki proteinin miktarı ve kalitesi iyileştirilir.
- Selenyum birikmesini önlemek için yemde kükürt miktarı artırılır.
- Akut olaylarda vitamin E faydalı olabilir.

# Inorganik Maddeler



# Nitrat ve Nitrit

- Tarımda azotlu gübrelerin yaygın şekilde kullanılması.
- Bazı yabancı ot ilaçlarının (fenoksi asetik asit türevleri- Agent orange- yasak- gibi) kullanılması.
- Toprak pH'sının düşmesi.
- Bazı element (molibden, fosfor, kükürt gibi) noksanlıkları.
- İnsan, hayvan ve endüstriyel artıklardan kaynaklanan azotla toprak, sular, tahıllar ve bitkilerin azot seviyesi giderek yükselir; hayvanlar için tehlikeli olabilecek düzeylerde nitratın bitki ve otlarda birikmesine yol açar.

# Nitrat ve Nitrit

- Endüstriyel artıklar ve lağım suyu akıntıları,
  - Petrol rafinerileri, yakıt ve gıda endüstrisi,
  - Sucuk vb et ürünlerine nitrat-nitrit katılması
- zehirlenmelere yol açabilir.



# Nitrat ve Nitrit

## Zehirliliđi

- Domuz ve kediler dışındaki hayvanlarda nitratın zehirliliği fazla değildir.
- Sığırlarda nitratın ağızdan en kúçük öldürücü miktarı 500 mg/kg'dir.
  - Yemlerde bulunacak en yüksek güvenli düzeyi %0.5'dir.



# Nitrat ve Nitrit

- Köpeklere yiyecekleri ile %2 nitrat verilmesi zararlı olmaz.
- Kedide ağızdan 30 mg/kg dozda nitrit bir saat içinde Hb'î %65 oranında mHb'e çevirebilir; bu durum kedilerin oldukça duyarlı olduklarının göstergesidir.
- Domuzlar nitrit zehirlenmesine oldukça duyarlıdır.
  - Sodyum nitritin en küçük öldürücü miktarları 70-75 mg/kg'dır.

# Nitrat ve Nitrit

Sulardaki nitratın

- ◆ >500 ppm'i akut,
- ◆ >125 ppm'i kronik zehirlenme (vitamin A, karoten, tiroid bezi faaliyetinde bozulma gibi) yapar.

# Nitrat ve Nitrit

## Duyarlılığı artıran faktörler

- Kısa bir sürede fazla miktarda nitrat alınması.
- Daha önceden nitratlara hiç maruz kalınmaması.
- Beslenme yetersizlikleri.
- Rumende sindirim bozukluğu.
- İyi kalitede nişastalı besin alınmaması.
- Rumende molibden, bakır ve demir gibi elementlerin noksanlığı.
- Hayvanlara verilmeden önce yem ya da sudaki nitratın nitrite çevrilmiş olması.
- Anemi.
- mHb'emiye yol açabilen veya Hb yoğunluğunu azaltan bir hastalık ya da maddenin bulunması.

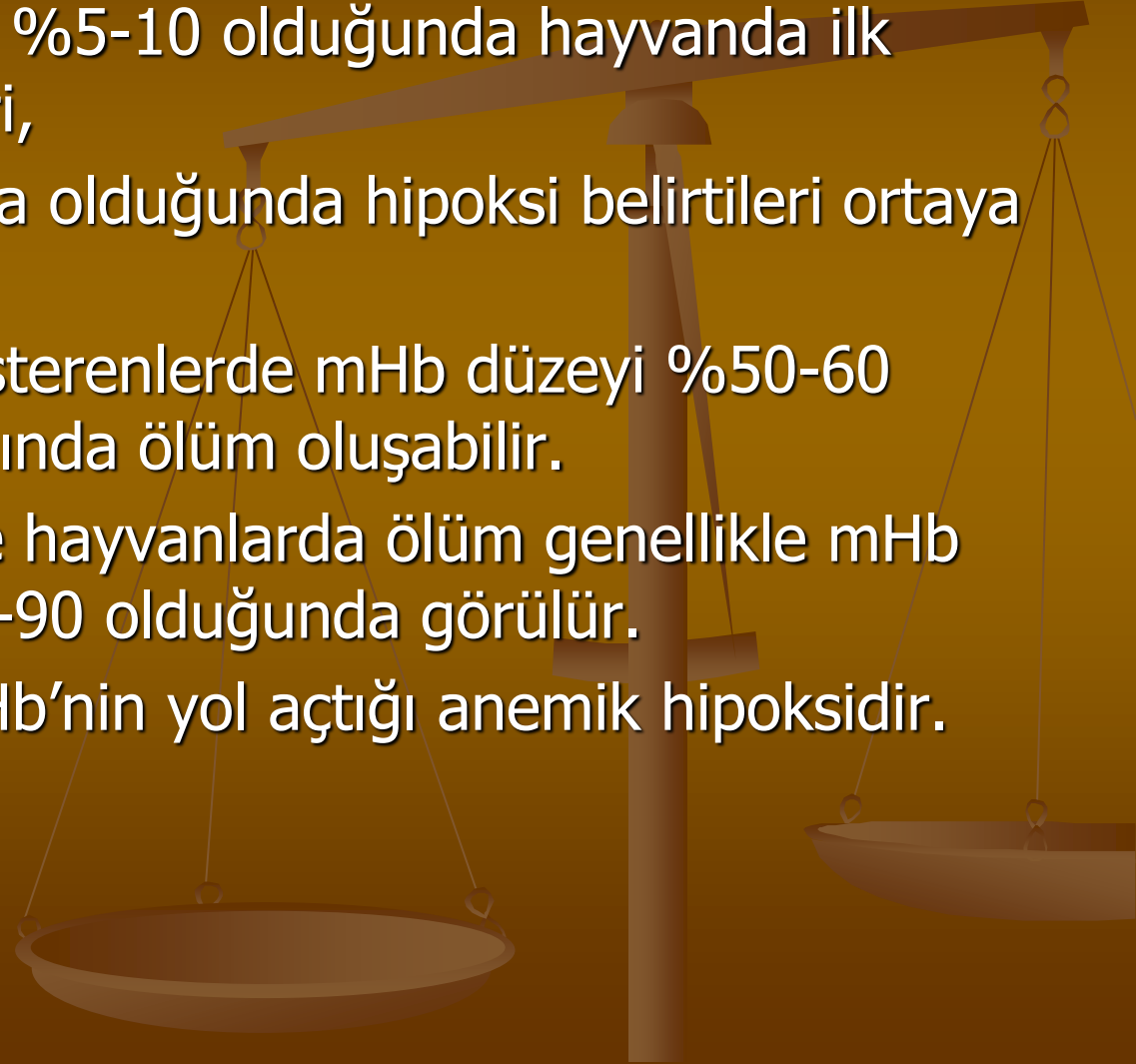
# Nitrat ve Nitrit

## Etki şekli

- Fazla miktarda nitrat alınması durumunda, fazla miktarda nitrit oluşur.
- Nitrit nitrata göre 5-10 kez daha zehirlidir; sindirim kanalından hızla emilerek aşağıda etkilere yol açar.
  - Hb'in mHb'e yükseltgenmesi-hipoksi.
  - Damar düz kaslarının gevşemesi-kan basıncında düşme.
  - Karsinojenik N-nitrozo bileşiklerin şekillenmesi-hayvansal ürünleri tüketenlerde kanser tehlikesinin artması.

# Nitrat ve Nitrit

- mHb oksijeni taşıyamaz.
  - mHb yoğunluğu %5-10 olduğunda hayvanda ilk siyanoz belirtileri,
  - %20-40 arasında olduğunda hipoksi belirtileri ortaya çıkar.
  - Aşırı faaliyet gösterenlerde mHb düzeyi %50-60 seviyesine çıktığında ölüm oluşabilir.
  - İstirahat halinde hayvanlarda ölüm genellikle mHb yoğunluğu %80-90 olduğunda görülür.
  - Ölüm sebebi mHb'nin yol açtığı anemik hipoksidir.



# Nitrat ve Nitrit

## Laboratuvar analiz sonuçları

- ◆ Gevişenlerde taze serum veya plazma  $<25$  ppm nitrat,  $<0.75$  ppm nitrit ihtiva edebilir.
- ◆ Kronik zehirlenmeye sebep olduğundan, yemlerde  $<1000$  ppm nitrat bulunmalıdır.

# Nitrat ve Nitrit

## Sağaltım

- Amaç indirgeyici bir madde ile mHb'i Hb'e kısa süre içinde indirgemektir.
- Metilen mavisi sığır ve koyunlara 8.8 mg/kg, diğer hayvan türlerine 4.4 mg/kg dozda, fizyolojik tuzlu su veya distile sudaki %1-4'lük çözeltileri şeklinde, Dİ yolla verilir.
  - 15-30 dk içinde hayvanın durumunda yeterli bir düzelme görülmediğinde veya gerektiğçe aynı miktarda tekrarlanabilir.
- İndirgeyici olarak askorbik asit ve tuzları da kullanılabilir; askorbik asit Dİ yolla 5-20 mg/kg dozlarda uygulanır.