

## KOYUNLARDA SELENYUM ZEHİRLENMESİNİN TEDAVİSİ ÜZERİNE DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Ibrahim Pirinçci<sup>1</sup> Ahmet Ateşşahin<sup>1</sup> İzzet Karahan<sup>1</sup>

### Experimental Studies on the Treatment of Selenium Poisoning in Sheep

**Summary:** This study was carried out to compare the sole and combine effects of cysteine, methionine, cobalt chloride, sodium thiosulphate and sodium nitrite used in the treatment of sheep poisoned with selenium. In the investigation, the changes occurred in the levels of selenium in the blood samples were determined. In the experiments, 66 sheep, at the age of approximately two years were used. The animals on which the experiments were made were fasted from 5.00 pm a day ago to the complement of experimental the next day. Thus, selenium contamination due to feed and water as prevented. Selenium was intramuscularly given at the dose of 0.6 mg/kg. Cysteine, methionine, cobalt chloride, sodium thiosulphate and sodium nitrite were given 30th min before the intravenous selenium administration. Cysteine, methionine, cobalt chloride, sodium thiosulphate and sodium nitrite decreased the levels of selenium in the blood from 2.63 ppm to 1.82, 1.76, 2.14, 1.70 and 2.03 ppm in 30th min, respectively. On the other hand, cysteine+methionine, cysteine+cobalt chloride, methionine+cobalt chloride, cysteine+methionine+cobalt chloride and sodium thiosulphate+sodium nitrite decreased the levels of selenium in the blood from 2.63 ppm to 1.21, 1.21, 1.68, 1.24 and 1.79 ppm in 30thmin, respectively. In conclusion, cysteine+methionine +cobalt chloride and other combinations used in the treatment of selenium poisoning were found to be more effective than cysteine, methionine, cobalt chloride, sodium, thiosulphate and nitrite.

**Key words:** Selenium, Poisoning, Treatment, Sheep.

**Özet:** Bu çalışma, selenyumla zehirlenen koyunların tedavisinde yalnız başına ve kombine olarak kullanılan sistein, metiyonin, kobalt klorür, sodyum tiyosülfat ve sodyum nitritin etkilerinin karşılaştırılması amacıyla yapıldı. Araştırmada kan örneklerindeki selenyum düzeylerinde meydana gelen değişiklikler belirlendi. Denemelerde yaklaşık 2 yaşında 66 adet koyun kullanıldı. Hayvanlar 1 gün önce akşam saat 17<sup>00</sup>'den uygulamalar başlayıncaya kadar aç bırakıldı. Böy-lece, yem ve sudan ileri gelebilecek olan selenyum bulaşmaları önleildi. Selenyum kas içi yolla 0.6 mg/kg dozunda verildi. Sistein, metiyonin, kobalt klorür, sodyum tiyosulfat ve sodyum nitrit uygulamaları selenyum verilmesinden 30 dk önce yapıldı. Deneysel olarak oluşturulan selenyum zehirlenmesinde sistein, metiyonin, kobalt klorür, sodyum tiyosulfat ve sodyum nitrit 30dk içerisinde kan selenyum düzeyini sırasıyla 2.63 ppm'den 1.82; 1.76; 2.14; 1.70 ve 2.03 ppm değerlerine düşürdü. Diğer yandan kan selenyum düzeyini sistein+metiyonin birlikte verildiğinde 30 dk içerisinde 2.63 ppm'den 1.21 ppm, sistein+kobalt klorür 1.21 ppm, metiyonin+kobalt klorür 1.68 ppm, sistein+metiyonin+kobalt klorür 1.24 ppm ve sodyum tiyosulfat+sodyum nitrit 1.79 ppm değerlerine düşürdü. Sonuç olarak selenyumla zehirlenmelerin tedavisinde kullanılan sistein+ metiyonin+kobalt klorür ile diğer kombinasyonların, yalnız başına verilen sistein, metiyonin, kobalt klorür, sodyum tiyosülfat ve sodyum nitrit gibi ilaçlara göre daha etkili olduğu görüldü.

**Anahtar kelimeler:** Selenyum, Zehirlenme, Tedavi, Koyun.

### Giriş

Selenyum insan ve hayvan gıdalarında doğal veya ilave katkı maddesi olarak, doğada ise kurşun, çinko, fosfat ve uranyum gibi maddelerle birlikte bulunur (Comb ve Stephanie Combs, 1986; Ellenhorn ve Barceloux, 1988; Behne, 1992). Doğada selenyumun en önemli kaynağını selenifer bitkiler oluşturur. Bu bitkilerle beslenen hayvanlarda selenyum zehirlenmeleri görülür (Nantel

ve ark., 1985; Baker ve ark., 1989; Pirinçci ve ark., 1998a; Ullrey, 1992).

Selenyumlu bileşiklerin çeşitli kaynaklardan alınmasına bağlı olarak canlılarda akut, subakut ve kronik zehirlenmeler görülmektedir. Akut selenyum zehirlenmesi koyunlarda kas içi olarak 0.45-0.70 mg/kg, sığırlarda ağız yoluyla 9.9-11.0 mg/kg düzeylerde selenyum alınmasına bağlı olarak oluşur. Subakut zehirlenmeler sığırlarda selenyumun ağız

yoluyla 10.1 mg/kg, koyunlarda 6.4 mg/kg düzeylerde birkaç gün alınması sonucunda, kronik zehirlenmeler ise 5 mg/kg düzeyinde selenyumun uzun süre alınmasına bağlı olarak oluşur (Combs ve Stephanie Combs, 1986; Blodgett ve Beville, 1987; Lowry ve Baker, 1988; Smyth ve ark., 1990).

Selenyum zehirlenmelerinde kullanılan özel bir antidot yoktur. Arsenik, bakır, cıva, kadmiyum, metiyonin, sistein, vitamin E ve vitamin B<sub>12</sub> gibi maddeler selenyumun daha az zehirli kimyasal bileşiklere çevirerek vücuttan atılmalarını artırır (Levander ve Baumann, 1966; Levander ve Morris, 1970; Hill, 1973; Hatch ve ark., 1979; Baker ve Czarnecki-Maulden, 1987; Lowry ve Baker, 1988; Nemeç ve ark., 1990). Selenyumun detoksifikasyonu ile ilgili birkaç yol mevcuttur. Bu yollardan en önemlisi selenyumun organizmada birçok enzimlerin etkisiyle metillenerek zehirsiz şekle dönüştürülmesidir (Levander ve Morris, 1970; Hatch ve ark., 1979). Selenyumun metilasyonu için S-adenozilmetiyonin (SAM) gereklidir ve bu maddenin sentezi için Vit B<sub>12</sub>'ye ihtiyaç vardır. Ayrıca, canlılarda Vit B<sub>12</sub>'nin yetersiz olduğu durumlarda dimetilselenid ve trimetilselenyum üretimi azalır ve buna bağlı olarak selenyumun zehirliliği artar (Chen ve Whanger, 1993).

Canlılar tarafından hem selenifer bitkilerin uzun süre ve fazla miktarda tüketilmesine, hem de bu maddenin sanayi, endüstri ve tıpta kullanılmasına bağlı olarak selenyum zehirlenmesi sık görülmektedir (Goehring ve ark., 1984). Bu çalışmada, koyunlarda görülen selenyum zehirlenmesinin daha rasyonel bir şekilde tedavi edilmesi, kullanılan maddelerin karşılaştırılması ve kandaki selenyum düzeyleri üzerine olan etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

### Materyal ve Metot

Bu çalışmada 50-55 kg ağırlıklarında yaklaşık 2 yaşında 66 adet Morkaraman koyun kullanıldı. Deneylere başlamadan önce hayvanlara 1 ay süre ile yem ve su serbestçe verilerek ortama alışmaları sağlandı.

Deneyde kullanılacak hayvanlar her grupta 6 hayvan olmak üzere 11 gruba ayrıldı. Bu gruplardan birisi kontrol, diğerleri ise deneme grupları olarak belirlendi.

1. grup: (Kontrol grubu): 10 ml %0.9 sodyum klorür çözeltisinin damar içi yolla verilmesinden 30 dk sonra 0.6 mg/kg selenyum kas içi yolla uygulandı.

2. grup: 100 mg/kg DL-sistein'in damar içi

yolla verilmesinden 30 dk sonra 0.6 mg/kg selenyum kas içi yolla uygulandı.

3. grup: 100 mg/kg metiyonin'in damar içi yolla verilmesinden 30 dk sonra 0.6 mg/kg selenyum kas içi yolla uygulandı.

4. grup: 50 mg/kg sistein+50 mg/kg metiyonin'in damar içi yolla verilmesinden 30 dk sonra 0.6 mg/kg selenyum kas içi yolla uygulandı.

5. grup: 100 mg/kg sistein+15 mg/kg kobalt klorür'ün damar içi yolla verilmesinden 30 dk sonra 0.6 mg/kg selenyum kas içi yolla uygulandı.

6. grup: 100 mg/kg metiyonin+15mg/kg kobalt klorür'ün damar içi yolla verilmesinden 30 dk sonra 0.6 mg/kg selenyum kas içi yolla uygulandı.

7. grup : 50 mg/kg sistein+50 mg/kg metiyonin+15 mg/kg kobalt klorür'ün damar içi yolla verilmesinden 30 dk sonra 0.6 mg/kg selenyum kas içi yolla uygulandı.

8. grup: 15 mg/kg kobalt klorür'ün damar içi yolla verilmesinden 30 dk sonra 0.6 mg/kg selenyum kas içi yolla uygulandı.

9. grup: 100 mg/kg sodyum tiyosülfat'ın damar içi yolla verilmesinden 30 dk sonra 0.6 mg/kg selenyum kas içi yolla uygulandı.

10. grup: 15 mg/kg sodyum nitrit'in damar içi yolla verilmesinden 30 dk sonra 0.6 mg/kg selenyum kas içi yolla uygulandı.

11. grup: 15 mg/kg sodyum nitrit+100 mg/kg sodyum tiyosülfat'ın damar içi yolla verilmesinden 30 dk sonra 0.6 mg/kg selenyum kas içi yolla uygulandı.

Uygulamalarda kullanılan selenyum, sodyum selenit (Merck) tuzu şeklinde bidistile su içerisinde çözdürülerek hazırlandı. 0.6 mg/kg dozunda 2 ml selenyum çözeltisi koyunların boyun bölgesinden kas içi olarak yapıldı. Uygulamaları takiben 0, 10, 20, 30 dk, 1, 3, 6, 9, 12, 24, 48, 72, 120, 168.saatlerde yeterli miktarda kan örnekleri v. jugularisden antikoagulanlı tüplere alındı. Alınan kan örneklerindeki selenyum analizleri Marczenko (1976), Neve ve ark. (1983) ve Thines ve Haley (1972) tarafından önerilen +4 değerlikli selenyumun asit ortamda 3,3,diaminobenzidin ile reaksiyona girerek oluşturduğu piazselenol bileşiğinin 420 nm'de absorbanlarının belirlenmesi ile yapıldı.

İstatistiksel analizler: Grupların karşılaştırılmasında SPSS for-Windows bilgisayar paket programı kullanılarak, tek yönlü varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında ise Duncan testi yapılmıştır (Düzgüneş ve ark., 1983).

**Tablo 1:** Kas içi olarak 0.6 mg/kg selenyum uygulanan koyunlarda sistein, metiyonin, kobalt klorür, sodyum tiyosülfat ve sodyum nitrit ile tedavi edilen hayvanların kan selenyum düzeyleri (ppm).

Zaman	GRUPLAR											
	1 (Kontrol)	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	F
0	0.28 ±0.006	0.29 ±0.004	0.30 ±0.008	0.31 ±0.008	0.27 ±0.005	0.29 ±0.008	0.27 ±0.005	0.26 ±0.008	0.27 ±0.007	0.29 ±0.002	0.30 ±0.001	1.000
10. Dk	1.87 a ±0.126	1.84 a ±0.082	1.17 d ±0.159	0.86 e ±0.069	1.14 d ±0.074	1.29 cd ±0.076	0.74 e ±0.065	1.78 a ±0.056	1.50 bc ±0.050	1.76 a ±0.049	1.66 ab ±0.051	22.251**
20. Dk	2.31 a ±0.200	1.86 b ±0.088	1.93 b ±0.087	1.08 c ±0.042	1.16 c ±0.069	1.88 b ±0.065	1.10 c ±0.043	2.25 a ±0.107	1.64 b ±0.052	2.31 a ±0.111	1.71 b ±0.028	25.055**
30. Dk	2.63 a ±0.138	1.82 c ±0.042	1.76 c ±0.101	1.21 d ±0.052	1.21 d ±0.044	1.68 c ±0.060	1.24 d ±0.036	2.14 b ±0.068	1.70 c ±0.038	2.03 b ±0.070	1.79 c ±0.035	38.810**
1. S	2.48 a ±0.098	1.63 d ±0.031	1.65 d ±0.076	1.30 ef ±0.052	1.25 f ±0.031	1.66 d ±0.053	1.42 e ±0.031	1.79 cd ±0.061	1.86 c ±0.045	1.93 bc ±0.049	2.06 b ±0.042	41.049**
3. S	2.05 a ±0.114	1.23 d ±0.023	1.17 d ±0.046	0.97 e ±0.083	0.94 e ±0.027	1.10 e ±0.043	1.06 e ±0.034	1.76 b ±0.034	1.50 c ±0.034	1.88 b ±0.045	1.60 c ±0.040	51.307**
6. S	1.66 a ±0.078	0.95 ef ±0.039	1.10 cd ±0.055	0.89 efg ±0.038	0.82 fg ±0.016	1.00 de ±0.066	0.77 g ±0.025	1.12 cd ±0.035	1.19 c ±0.059	1.45 b ±0.050	1.58 b ±0.043	37.985**
9. S	1.43 a ±0.033	0.89 cd ±0.012	0.78 de ±0.039	0.82 de ±0.037	0.63 f ±0.010	0.75 e ±0.058	0.61 f ±0.021	0.96 c ±0.016	1.08 b ±0.071	1.42 a ±0.039	1.44 a ±0.019	70.265**
12. S	1.16 b ±0.045	0.86 c ±0.018	0.78 d ±0.034	0.67 e ±0.032	0.61 ef ±0.026	0.60 ef ±0.030	0.54 f ±0.020	0.86 c ±0.021	0.86 c ±0.066	1.10 b ±0.030	1.30 a ±0.022	51.625**
24. S	0.83 b ±0.054	0.84 b ±0.035	0.66 c ±0.039	0.60 c ±0.021	0.47 d ±0.015	0.54 d ±0.022	0.43 d ±0.013	0.64 c ±0.027	0.84 b ±0.034	0.78 b ±0.070	1.00 a ±0.054	20.099**
48. S	0.62 b ±0.028	0.60 b ±0.018	0.63 b ±0.022	0.44 d ±0.011	0.36 e ±0.014	0.41 de ±0.011	0.35 e ±0.010	0.51 c ±0.016	0.65 b ±0.017	0.63 b ±0.044	0.84 a ±0.020	48.010**
72. S	0.52 cd ±0.038	0.58 bc ±0.015	0.60 b ±0.022	0.43 e ±0.011	0.32 f ±0.010	0.34 f ±0.007	0.36 f ±0.013	0.37 f ±0.014	0.53 cd ±0.015	0.51 d ±0.017	0.66 a ±0.019	38.970**
120. S	0.44 ab ±0.027	0.48 a ±0.018	0.41 abcd ±0.027	0.43 abc ±0.019	0.32 e ±0.009	0.32 e ±0.007	0.34 de ±0.013	0.36 cde ±0.009	0.40 bcd ±0.030	0.40 bcd ±0.026	0.43 abc ±0.036	5.134**
168. S	0.35 abcd ±0.013	0.37 a ±0.013	0.36 abc ±0.009	0.38 a ±0.008	0.31 d ±0.011	0.32 bcd ±0.008	0.32 cd ±0.007	0.34 abcd ±0.011	0.34 abcd ±0.015	0.36 ab ±0.021	0.31 d ±0.012	3.550*

-: Gruplar arası fark önemsiz (p &gt; 0.05)

\*: Gruplar arası fark önemli (p &lt; 0.05)

\*\*: Gruplar arası fark önemli (p &lt; 0.01)

a, b, c, d, e, f, g : Aynı satırda farklı harfleri içeren grup ortalamaları arası fark önemlidir (p &lt; 0.05)



### Bulgular

Kontrol ve deneme gruplarına selenyum 0.6 mg/kg dozunda verildiğinde kan örneklerindeki selenyum düzeyleri tablo 1'de görülmektedir. Tablo 1 incelendiğinde kontrol grubunda kan selenyum düzeylerinin 10.dk'dan itibaren yükselmeye başladığı, 30.dk'da 2.63 ppm değerleriyle doruk noktaya ulaştığı ve daha sonra tedrici bir azalma göstererek 168. saatte 0.35 ppm değeriyle 0. saatteki değere yakın düzeye indiği belirlenmiştir. Deneme gruplarından 2, 8, 10 ve 11. gruplar ile kontrol grubu arasında 10.dk'da istatistiksel yönden önemli bir farklılığın olmadığı diğer gruplarda ise önemli bir farklılığın ( $p<0.05$ ) olduğu belirlenmiştir. Deneme gruplarının hepsinde 30.dk'da kontrol grubuna göre istatistiksel yönden farkın önemli olduğu ( $p<0.05$ ) ve 168.saatlerde sadece 5, 6, 7 ve 11.gruplarda kontrol grubuna göre bir farkın ( $p<0.01$ ) olduğu görülmektedir (Tablo 1, 2).

Tablo 1 ve 2 değerlendirildiğinde oluşturulan selenyum zehirlenmelerinde damar içi yolla verilen sistein, metiyonin, kobalt klorür, sodyum nitrit ve sodyum tiyosülfat gibi ilaçlar ile bunların kombinasyonlarının kan selenyum düzeylerini tedrici bir şekilde düşürdüğü, buna karşın sadece selenyum verilen kontrol grubunda tedrici bir artışın meydana geldiği görülmektedir.

Tablo 2: Kontrol ve deney gruplarında ortalama selenyum düzeyleri (ppm).

Gruplar	Ortalama
1 (Kontrol)	1.33±0.221 a
2 (Sistein)	1.02±0.148 abcd
3 (Metiyonin)	0.95±0.522 abcd
4 (Sistein+Metiyonin)	0.74±0.084 bcd
5 (Sistein+Kobalt klorür)	0.71±0.098 cd
6 (Metiyonin+Kobalt klorür)	0.87±0.558 abcd
7 (Sistein+Metiyonin+Kobalt klorür)	0.69±0.099 d
8 (Kobalt klorür)	1.09±0.189 abcd
9 (Sodyum tiyosülfat)	1.03±0.143 abcd
10 (Sodyum nitrit)	1.21±0.186 ab
11 (Sodyum tiyosülfat+Sodyum nitrit)	1.19±0.155 abc

abcd :Aynı sütünde farklı harfleri içeren grup ortalamaları arası fark önemlidir ( $p< 0.05$ )

### Tartışma ve Sonuç

Ülkemizde selenyumlu bileşiklerle oluşturulan zehirlenmelerin tedavisi ile ilgili herhangi bir deneysel çalışmaya rastlanmamıştır. Selenyum insan ve hayvan gıdalarında doğal olarak veya ilave katkı maddesi olarak bulunmaktadır. Selenifer bitkiler fazla miktarda selenyum biriktirirler. Ayrıca, selenyum sanayi ve tıpta kullanılan bir elementtir. Canlılar tarafından bu selenyumlu bitkilerin uzun süre ve fazla miktarda tüketilmesine bağlı olarak selenyum zehirlenmesi oluşmaktadır.

Tablo 1 incelendiğinde deneysel olarak oluşturulan selenyum zehirlenmesinin sağaltımında kullanılan sistein, metiyonin, kobalt klorür, sodyum tiyosülfat ve sodyum nitritin ve bunların kombinasyonlarının kan selenyum düzeyleri üzerine etkileri görülmektedir. Sistein ve metiyonin 100 mg/kg dozlarında damar içi yolla verildiğinde kan selenyum düzeylerini 10.dk'da sırasıyla 1.84 ve 1.17 ppm, 30.dk'da 1.82 ve 1.76 ppm değerlerine düşürdüğü, elde edilen bu değerlerin kontrol gruplarına göre düşük olduğu ( $p<0.01$ ), bu düşüş oranının kombine olarak verilen sistein+metiyonin grubunda 30.dk'da 1.21 ppm değeriyle daha fazla olduğu( $p<0.01$ ) ve 168.saatte kontrol grubuna yakın düzeylere indiği belirlenmiştir. Kobalt klorür 15 mg/kg, sodyum tiyosülfat 100 mg/kg dozunda damar içi yolla verildiğinde kan selenyum düzeylerini sırasıyla, 10.dk'da 1.78 ve 1.50 ppm, 30.dk'da 2.14 ve 1.70 ppm değerlerine düşürdüğü ve elde edilen bu değerlerin kontrol grubu değerlerine göre düşük olduğu( $p<0.01$ ), bu düşüş oranının kombine olarak verilen sistein+kobalt klorür grubunda 10.dk'da 1.14ppm, 30.dk'da 1.21 ppm; metiyonin+kobalt klorür grubunda 10.dk'da 1.29 ppm, 30.dk'da 1.68 ppm, sodyum tiyosülfat+sodyum nitrit grubunda 10.dk'da 1.66 ppm, 30.dk'da 1.79 ppm değerleriyle daha düşük olduğu ve 168. saatte kontrol grubuna yakın düzeylere düştüğü tespit edilmiştir( $p<0.01$ ).

Deneysel olarak oluşturulan selenyum zehirlenmelerinde sodyum nitrit verilen grup incelendiğinde kullanılan ilaçlara rağmen daha az etkili olduğu, 10.dk'da kan selenyum düzeyini 1.76 ppm; 30.dk'da 2.03 ppm değerlerine düşürdüğü bu düşüş miktarının kombine olarak verilen sodyum tiyosülfat + sodyum nitrit grubunda 10.dk'da 1.66 ppm; 30.dk'da 1.79 ppm değerleriyle daha fazla olduğu görülmüştür.

Kontrol grubu hayvanlara 0.6 mg/kg dozunda selenyum verildiğinde kandaki selenyum düzeylerinin 10.dk'dan itibaren hızla artmaya başladığı 30.dk'da 2.63 ppm değeriyle doruk noktaya ulaştığı

ve 168. saatte 0.35 ppm değeriyle 0. saatteki değere yakın düzeye indiği tespit edilmiştir. Tablo 2 değerlendirildiğinde oluşturulan selenyum zehirlenmelerinde sistein+metiyonin+kobalt klorür kombinasyonunun en etkili uygulama olduğu, bunu sırasıyla sistein+kobalt klorür, sistein+metiyonin ve metiyonin+kobalt klorür kombinasyonlarının takip ettiği belirlenmiştir.

Yapılan bazı çalışmalarda (Levander ve Morris, 1970; Echevarria ve ark., 1988; Nebbia ve ark., 1990) selenyum zehirlenmelerinde hedef dokunun karaciğer olduğu, bunu böbrek, dalak, kalp ve kan gibi doku ve organların izlediği belirtilmiştir. Tablo 1 ve 2 incelendiğinde selenyum zehirlenmelerinde sistein, metiyonin, kobalt klorür, sodyum tiyosülfat ve sodyum nitrit gibi ilaçların verilmesi yerine bunların kombinasyonlarının verilmesinin tedavi şansını artıracadı kanaatindeyiz.

Bazı araştışıcılar (Levander ve Baumann, 1966; Nebbia ve ark., 1990; Valimaki ve ark., 1991; Pirinçi ve ark., 1998b) tarafından yapılan çalışmalarda, selenyum zehirlenmesinin koyunlarda AST, ALT, ALP, LDH ve CPK gibi enzim düzeylerini artırdığı belirtilmiştir. Bu çalışma değerlendirildiğinde, etkili olan ilaç kombinasyonlarının verilerek selenyum zehirlenmesinin tedavi edilmesi koyunlarda yukarıdaki enzim düzeylerinin fazla artmamasına neden olacaktır. Zira, selenyum zehirlenmesinde kullanılacak ilaçların temel etki mekanizması selenyumun daha az zehirli kimyasal bileşiklere çevirerek vücuttan atılmasının sağlanmasıdır. Özellikle, canlılarda vitamin B12'nin az olduğu durumlarda dimetilselenid ve trimetilselenyum oluşumu azalır ve buna bağlı olarak selenyum zehirliliği artar.

Yukarıdaki açıklamaların ışığı altında koyunlarda görülen selenyum zehirlenmelerinin şağaltımı için sistein, metiyonin, kobalt klorür, sodyum tiyosülfat ve sodyum nitrit gibi ilaçların tek başına verilmesi yerine sistein+metiyonin+kobalt klorür, sistein+metiyonin ve sistein+kobalt klorür kombinasyonlarının verilmesinin tedavi şansını daha da artıracadı kanaatine varıldı.

#### Kaynaklar

Baker, D.H., Czarnecki-Maulden, G.L. (1987). Pharmacologic Role of Cysteine in Ameliorating or Exacerbating Mineral Toxicities. *Am. Ins. Nutrition*; 1003-1010.

Baker, D.C., James, L.F., Hartley, W.J., Panter, K.E., Maynard, H.F. Pfister, J. (1989). Toxicosis in Pigs Fed Selenium-Accumulating Astragalus Plant Species or Sodium Selenate. *Am. J. Vet. Res.*,50, 1396-1399.

Behne D.(1991). Metabolism and Biological Functions of Selenium. In: *Trace Elements in Health and Nutrition*. West Germany, 10, 174-179.

Blodgett, D.J., Beville, R.F. (1987). Acute Selenium Toxicosis in Sheep. *Vet. Hum. Toxicol.*, 29,3, 233-236.

Chen, C.L., Whanger, P.D. (1993). Effect of Vitamin B12 Status on Selenium Methylation and Toxicity in Rats: In Vivo and in Vitro Studies. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 118, 65-72

Combs, G.F., Combs Stephanie, B. (1986). *The Role of Selenium in Nutrition*. Academic Pres Inc., London.

Düzgüneş, O., Kesici, T., Gürbüz, F. (1983). İstatistik Metotları, I. Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları, 861, Ankara.

Echevarria, M.G., Henry, P.R., Ammerman, C.B., Rao, P.V. (1988). Effects of Time and Dietary Selenium Concentration as Sodium Selenite on Tissue Selenium Uptake by Sheep. *J. Anim. Sci.*, 66, 2299-2305.

Ellenhorn, M.J., Barceloux, D.G. (1988). Metals and Related Compounds. In: *Medical Toxicology Diagnosis and Treatment of Human Poisoning.*, p.1059-1060, London.

Goehring, T.B., Palmer, I.S., Olson, O.E, Libal, G.W., Wahlstrom, R.C. (1984). Effect of Seleniferous Grains and Inorganic Selenium on Tissue and Blood Composition and Growth Performance of Rats and Swine. *J. Anim. Sci.*, 59, 3, 725-732.

Hatch, R.C., Clark, J.D., Jain, A.V., Mahaffey, E.A. (1979). Treatment of Acute Selenosis in Rats and Wealing Pigs. *Am. J. Vet. Res.*, 40, 12; 1808-1811.

Hill, C.H. (1973). Reversal of Selenium Toxicity in Chicks by Mercury, Copper and Cadmium. *J. Nutr.*,104, 593-598.

Levander, O.A., Baumann, C.A. (1966). Selenium Metabolism. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 9, 106-115.

Levander, O.A., Morris, V.C. (1970). Interactions of Methionine, Vitamin E and Antioxidants in Selenium Toxicity in The Rat. *J. Nutrition*, 100, 1111-1118.

Lowry, K.R., Baker, D.H. (1988). Amelioration of Selenium Toxicity by Arsenicals an Cysteine. *J. Anim.Sci.*, 67, 959-965.

Marczenko, Z. (1976). *Spectrophotometric Determination of Elements*. Ellis Horwood Limited Warsaw, Poland, 475-479.

Nantel, A.J., Brown, M., Dery, P. (1985). Acute Poisoning by Selenious Acid. *Vet. Hum. Toxicol.*, 27, 6, 531-533.

Nebbia, C., Gremmels, J.F., Soffietti, M.G. (1990). Pathogenesis of Sodium Selenite and Dimethylselenide Acute Toxicosis in Swine: Tissue and Blood Biochemical Changes. *Res. Com. in Chem. Path. and Pharm.*, 67,1, 117-130.

Nemec, M., Hidiroglu, M., Nielsen, K., Proulx, J. (1990). Effects of Vitamin E and Selenium Supplementation on Some İmmune Parameters Following Vaccination Against

Brucellosis in Cattle. *J. Anim. Sci.*, 68, 4303-4309.

Neve, J., Hanocq, M., Malle, L. (1983). Study of Factors Affecting the Efficiency of the Wet Digestion Procedures for the Total and/or Differential Determination of Selenium in Biological Materials. *Anal. Chem. In: Med. and Biol.*, 859-876.

Pirinççi, İ., Tanyıldızı, S., ve Ateşşahin, A. (1998a). Elazığ ve Bölgesinde Yem ve Yem Hammadeleri ile Bazı Meyve ve Sebzelerde Selenyum Düzeyleri. *FÜ Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13,2,61-65

Pirinççi, İ., Tanyıldızı, S., Ateşşahin, A., Elitok, B. (1998b). Deneysel Olarak Selenyum ile Zehirlenen Koyunlarda Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Belirlenmesi. *FÜ Sağlık Bilimleri Dergisi*.

Smyth, J.B.A., Wang, J.H., Barlow, R.M., Humphreys,

D.J., Robins, M., Stodulski, J.B.J. (1990). Experimental Acute Selenium Intoxication in Lambs. *J. Comp. Pathol.*, 102, 197-209.

Thines, C.H. and Haley, T.J. (1972). *Clinical Toxicology*, Henry Kimpton Publishers, London.

Ullrey, D.E. (1992). Basis for Regulation of Selenium Supplements in Animal Diets. *J. Anim. Sci.*, 70, 3922-3927.

Valimaki, J., Alfthan, G., Vuoristo, M., Ylikahri, R. (1991). Effects of Selenium Supplementation on Blood and Urine Selenium Levels and Liver Function in Patients with Primary Billiary Cirrhosis. *China Chimica Acta*, 196, 7-16.