

Bioallethrin (Tablet İnsektisid)'in Sıçanların Lökosit Parametreleri Üzerine Etkisinin Araştırılması

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

ÖZET. Bioallethrin pyrethroid insektisidlerden birisidir ve sivrisinek kovucu tabletlerin bileşiminde bulunur. Bu çalışmada, biz bioallethrinin sıçanların lökosit parametreleri üzerine etkilerini inceledik.

Sıçanlar; kontrol grubu ve 7, 15, 30, 60 günlük deney gruplarına ayrıldı. Deney grupları günde 9 saat inhalasyon yolu ile bioallethrin'e maruz bırakıldı. Kontrol grubu ve sürelerin bitiminde deney grubundaki sıçanlar anestetize edildi ve kalp ponsiyonu ile kan örnekleri alındı. Kanda total lökosit sayısı ve lökosit tiplerinin (nötrofil, eozinofil, bazofil, lenfosit, monosit) oranları ölçüldü ve sonuçlar değerlendirildi. Total lökosit sayısı, eozinofil, bazofil ve monosit değerlerinde anlamlı değişim görülmedi. Nötrofil sayısında 7 günlük grupta artış görülürken, 30 ve 60 günlük gruplarda azalma görüldü. Lenfosit sayısında ise, 7 günlük grupta azalışa karşılık 30 ve 60 günlük gruplarda artış saptandı.

Lökosit parametrelerde gözlenen bu değişimler nedeniyle, insektisid kullanımında daha bilinçli olunması gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler .Bioallethrin .lökositler parametreler.

The Effects of Bioallethrin (Tablet Insecticide) on Leukocytic Parameters of Rats

SUMMARY. Bioallethrin is one of the pyrethroid insecticides and is in the composition of the mosquito repellents. In this study, we have been examined effects of bioallethrin on leukocytic parameters of rats.

The rats were divided into control group and 4 experimental groups according to their days of exposure to bioallethrin (7, 15, 30 and 60 days). Experimental groups were exposed to bioallethrin through inhalation for nine hours a day. At the end of the periods, the rats in both experimental and control groups were anesthetized and blood samples were collected through heart puncture. Total white cell count and differential white cell counts (neutrophil, eosinophil, basophil, lymphocyte, monocyte) were measured and the results were evaluated. Total white cell count, eosinophil, basophil and monocyte values were unchanged in all the groups. While neutrophil count was increased in the 7-day group, it was decreased in the 30-day and 60-day groups. In the 7-day group a decrease in lymphocyte count was observed, whereas in the 30-day and 60-day groups an increase was determined.

Because of these observed changes in leukocytic parameters, we concluded that the insecticides should be used with more caution.

Key Words .Bioallethrin .leukocytic parameters.

Pestisidler; insan ya da hayvan vücudundaki veya bitkiler üzerindeki istenmeyen zararlı canlıları, ayrıca sivrisinekler, çeşitli böcekler ve kemiricileri yok etmek için kullanılan kimyasalların genel adıdır. Kullanıldıkları hedef organizmaya göre, pestisidler

değişik isimler altında sınıflandırılırlar. Örneğin; yabancı otlara karşı kullanılanlar "herbisidler", kemiricilere karşı kullanılanlar "rodentisidler", böceklerle karşı kullanılanlar "insektisidler" şeklinde isimlendirilir. Bunlardan insektisidler, kimyasal özelliklerine göre organoklorlu, organik fosforlu, karbamat ve pyrethroid insektisidler olmak üzere dört ana gruba ayrılırlar^{1,2}.

Bitkisel orijinli pyrethrinlerin sentetik analogu olan pyrethroid insektisidlerin, önerilen oranlarda kul-

* Arş. Grv. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Histoloji ve Embriyoloji ABD.

** Arş. Grv. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Fizyoloji ABD.

*** Prof. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Histoloji ve Embriyoloji ABD.

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

Geliş Tarihi: 17.04.1995

Kabul Tarihi: 29.11.1995

lanıldıklarında hedef olmayan canlılarda geniş bir sınırdaki toksik olmadıkları belirtilmektedir³. Memeliler için düşük toksisite gösterirler ve çevrede kalıntı bırakmazlar. Bu özelliklerinin yanısıra, insektisidal etkileri yüksek olduğundan kullanım alanları geniştir ve en güvenilir insektisid grubu olarak kabul edilirler^{1,2,4-6}.

Pestisidler aerosol, toz, solüsyon ve fumigant (gaz) formunda kullanıma sunulurlar. Fumigant formundaki sivrisinek kovucu tablet insektisidler, ülkemizde özellikle yaz mevsiminde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu tabletlerin ambalajları üzerinde insanlarda zararlı etkilerinin olmadığı bildirilmektedir. Biz bu çalışmamızda, pyrethroid insektisid grubundan olan "Bioallethrin" içeren sivrisinek kovucu tabletlerin, sıçanların lökositler parametreleri üzerinde etkisi olup olmadığını araştırmayı 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, deneylerden 10 gün önce 20-25°C ısıda 103 m³lük bir odaya alındı. 4-5 sıçan bir arada olacak şekilde çelik kafeslere konuldu ve standart sıçan pelet yemi ile beslendi. Deney öncesi ve deneyler sırasında sıçanların yem ve su alımları serbest bırakıldı.

Çalışmada kullanılan sıçanlar, kontrol ve dört değişik sürede bioallethrin uygulanan deney grupları olmak üzere toplam beş gruba ayrıldı.

Kontrol Grubu (n=12): Deney grupları ile aynı şartlarda bulundurulan, 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.

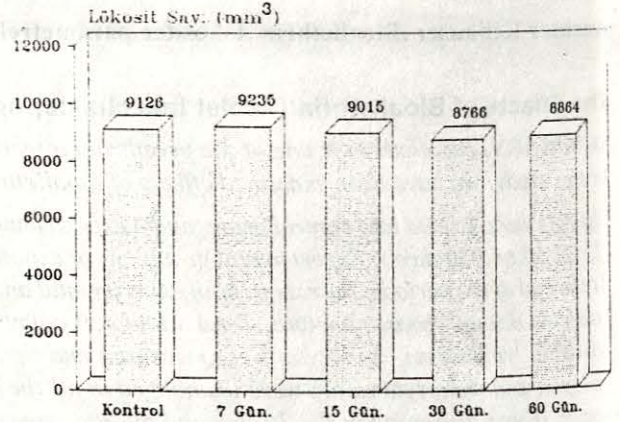
Deney gruplarına belirtilen sürelerde, etkinliğinin 9-10 saat sürdüğü belirtilen bioallethrin içeren tabletler, her gün 9 saat olacak şekilde prizde bırakılarak sıçanların bu havayı soluması sağlandı. 9 saatlik uygulama dışındaki sürelerde oda iyice havalandırıldı. Deney süreleri sonunda intraperitoneal sodyum tiopental (30-40 mg/kg, pentothal sodium-Abbott) anestezisi altında, sıçanların kalplerinden ponksiyonla EDTA'lı kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinden total lökosit sayısı ve lökosit tiplerinin oranı (lökosit formülü) cell counter (Sysmex NE 8000)

kullanılarak saptandı. Tüm gruplardan alınan kan örneklerinden manual olarak da total lökosit sayısı ve lökosit tiplerinin oranı değerlendirildi ve her iki yöntemin sonuçları karşılaştırıldı. Parametreler yönünden kontrol ve deney grupları arasındaki farkların değerlendirilmesinde Eşleştirilmemiş Student-t testi kullanıldı. Bulgularda geçen aritmetik ortalamalardan sonra verilen değerler Standart Hata'dır. Testte kullanılan anlamlılık düzeyi $\alpha=0.05$ 'dir.

Bulgular

Kontrol grubu ve deney gruplarındaki sıçanlara ait total lökosit sayıları ve lökosit tiplerinin oranları, her grubun aritmetik ortalaması alınarak Tablo: I'de gösterilmiştir.

Deney gruplarının total lökosit sayılarında kontrol grubuna göre anlamlı değişimler görülmedi (Tablo: I, Şekil: 1). Nötrofillerin oranı, kontrol grubunda % 25.5 ± 0.8 , 7 günlük grupta % 28.5 ± 1.1 değerinde bulundu ve bu artış anlamlıydı. 15 günlük grupta ise kontrol grubuna göre değişim görülmedi. Nötrofil oranı 30 günlük grupta % 21.8 ± 0.4 , 60 günlük grupta ise % 20.9 ± 0.2 değerlerine düştü ve bu azalmalar anlamlıydı (Tablo: I, Şekil: 2).



Şekil: 1

Ortalama lökosit sayılarının Kontrol, 7, 15, 30 ve 60 gün bioallethrin uygulanan gruplar arasında karşılaştırılması

Tüm deney gruplarında eozinofil, bazofil ve monosit oranlarında kontrole göre anlamlı değişim görülmedi (Tablo: I, Şekil: 2).

Lenfosit oranı kontrol grubunda % 66.9 ± 0.7 , 7 günlük grupta ise % 64.1 ± 1 olarak bulundu ve bu azalış anlamlıydı. 15 günlük grupta kontrole göre anlamlı değişim görülmedi. Lenfosit oranı 30 günlük grupta % 70.2 ± 0.4 , 60 günlük grupta da % 71.5 ± 0.3 değerlerine yükseldi ve bu artışlar anlamlı bulundu (Tablo: I, Şekil: 2).

Tablo I- Kontrol grubu ve 7, 15, 30, 60 gün süre ile günde 9 saat boyunca Bioallethrin'e maruz bırakılan sıçanların lökositler parametreleri

		Kontrol Grubu (n=12)	7 Günlük Grup (n=10)	15 Günlük Grup (n=12)	30 Günlük Grup (n=11)	60 Günlük Grup (n=12)
Lökosit sayısı (mm ³)	x ± S.H.	9126 ± 185	9235 ± 162 *	9015 ± 125 *	8766 ± 250 *	8864 ± 206 *
	EKD - EBD	8290 - 10340	8640 - 10200	8340 - 9600	8010 - 10520	7900 - 10300
	% D.K.	7.02	5.45	4.82	9.44	8.04
Nötrofil (%)	x ± S.H.	25.5 ± 0.8	28.5 ± 1.1 **	25.7 ± 0.7 *	21.8 ± 0.4 ***	20.9 ± 0.2 ***
	EKD - EBD	20.9 - 30.1	22.4 - 33.8	22.4 - 30.8	20.1 - 24.6	19.4 - 22.9
	% D.K.	11	12.4	9.6	6.2	4.5
Eozinofil (%)	x ± S.H.	2.9 ± 0.1	3.05 ± 0.3 *	2.7 ± 0.1 *	3.17 ± 0.2 *	3.1 ± 0.2 *
	EKD - EBD	2 - 4.1	2 - 4.3	2.2 - 3.4	2 - 4.3	2.1 - 4.7
	% D.K.	22.4	31.1	15.8	25.2	26.6
Bazofil (%)	x ± S.H.	0.23 ± 0.03	0.28 ± 0.03 *	0.25 ± 0.04 *	0.23 ± 0.03 *	0.2 ± 0.02 *
	EKD - EBD	0.1 - 0.4	0.1 - 0.3	0.1 - 0.7	0.1 - 0.3	0.1 - 0.4
	% D.K.	43.4	35.7	40	43.4	45
Lenfosit (%)	x ± S.H.	66.9 ± 0.7	64.1 ± 1 **	67.2 ± 0.6 *	70.2 ± 0.4 ***	71.5 ± 0.3 ***
	EKD - EBD	63.6 - 70.4	58.6 - 69.5	62 - 70.7	68.4 - 72.8	69.4 - 73.1
	% D.K.	3.83	5.52	3.53	2.02	1.49
Monosit (%)	x ± S.H.	4.47 ± 0.2	4.07 ± 0.2 *	4.15 ± 0.1 *	4.6 ± 0.3 *	4.3 ± 0.1 *
	EKD - EBD	3 - 6.2	3.2 - 5.1	3 - 5.7	3 - 6.1	3.6 - 5.4
	% D.K.	22.1	16.2	16.6	24.1	14.1

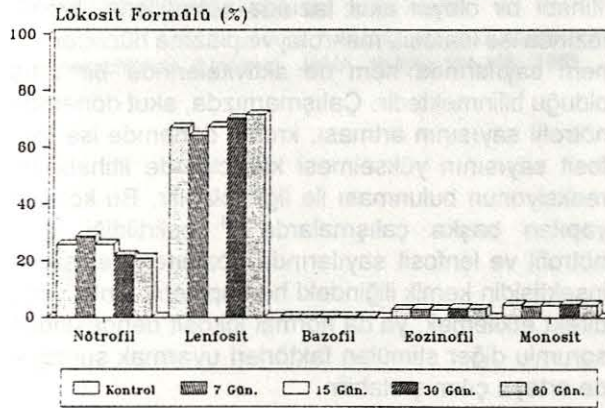
S.H.: Standart Hata

EKD-EBD: En küçük ve en büyük değerler.

% D.K.: Değişim Katsayısı.

* p > 0.05 kontrol grubuna göre anlamsız değişimi,

** p < 0.05, *** p < 0.001, düzeyinde kontrol grubuna göre anlamlı değişimi ifade etmektedir.



Şekil: 2

Kontrol, 7, 15, 30 ve 60 gün bioallethrin uygulanan gruplarda lökosit tiplerinde görülen değişimlerin karşılaştırılması

Manual ve cell counter yöntemleriyle ölçülen total lökosit sayısı ve lökosit tiplerinin oranları arasında farklılık görülmedi.

Tartışma

Pestisidler farklı amaçlarla çeşitli alanlarda istenmeyen zararlı canlıları yok etmek için uzun yıllardan beri kullanılmaktadır. Ancak bu maddelerin hedef olmayan canlılarda, özellikle de insanlarda zararlı etkilerinin olabileceği düşünülerek, deney hayvanları üzerinde çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

Pyrethroid grubundan olan fenvalerate ve permethrin ile yapılan çalışmalarda, bu insektisidlerin sıçanlarda total lökosit sayısı ve lökosit tiplerinin oranlarında bir değişikliğe neden olmadığı bildirilmektedir^{7,8}. Yine bir pyrethroid insektisid olan deltamethrin'in sıçanlarda hafif bir eozinofili dışında, diğer granülosit oranlarında ve total lökosit sayısında bir değişikliğe neden olmadığı belirtilmektedir⁹.

Pyrethroid insektisid grubundan bioallethrin'in, sıçanların lökositler parametrelerine etkisinin araştırıldığı çalışmamızda; total lökosit sayısı, eozinofil, bazofil ve monosit oranlarında kontrol grubu ile deney grupları arasında fark görülmedi. Buna karşın nötrofil ve lenfosit oranlarında farklılıklar söz konusuydu. Nötrofil sayısında; kontrol grubuna göre 7 günlük deney grubunda anlamlı artış görülürken, 15, 30 ve 60 günlük deney gruplarında giderek azalan dereceli bir düşüş gözlemlendi. Lenfosit sayısında ise, nötrofil sayısındaki değişime zıt olacak şekilde değişiklikler söz konusuydu. Kontrol grubuna göre 7 günlük deney grubunun lenfosit sayısında anlamlı bir azalış saptandı. 15 günlük deney grubundan itibaren artmaya başlayan lenfosit sayısının, 60 günlük grupta maksimal bir değere ulaştığı gözlemlendi. Nötrofil ve lenfosit sayılarında gözlediğimiz bu değişiklikler haricinde diğer sonuçlarımız, pyrethroid insektisidlerle yapılan çalışmaların sonuçları ile uyumlu görünmektedir.

Organoklorlu insektisid grubundan chlordecone ile çalışan Larson ve arkadaşları, bu insektisidin sıçan ve köpeklerdeki toksisitesini incelemişlerdir. Chlordecone'un gerek sıçan gerekse köpeklerde total lökosit sayısı ve lökosit tiplerinin oranlarında bir değişiklik oluşturmadığını belirtmektedirler¹⁰. Organoklorlu insektisidlerden lindane ile yapılan çalışmalarda ise, bu insektisidin insanlarda total lökosit sayısında ve lökosit tiplerinin oranlarında azalışa neden olduğu ifade edilmektedir^{11,12}. Hewett ve arkadaşları organoklorlu bir insektisid olan dieldrin ile in vitro olarak yaptıkları çalışmada, bu insektisidin sıçan nötrofillerinden superoxide salınımında artışa neden olduğunu saptamışlardır. Araştırmacılar, dieldrin'in infeksiyöz bir ajan ya da patojen gibi etki etmek suretiyle nötrofillerde fagositozu stimüle ederek superoxide salınımında artışa yol açtığını ileri sürmektedirler¹³.

Rajini ve arkadaşları organofosforlu bir insektisid olan pirimiphos-methyl ile yaptıkları çalışmada, sıçanların total lökosit sayısında ve lenfosit sayısında azalma gözlemişlerdir. Monosit, bazofil ve eozinofil oranlarında anlamlı bir değişiklik saptamamışlardır. Nötrofil sayısında ise, akut evrede artış, kronik evrede azalış olduğunu belirlemişlerdir. Total lökosit, lenfosit ve nötrofil sayısında saptadıkları değişiklikleri; insektisidin ya kemik iliği fonksiyonunu etkilemesine, ya da normal lökosit balansından sorumlu diğer bazı faktörlerde değişikliğe neden olması şeklinde açıklamışlardır¹⁴. Çalışmamızda nötrofil sayısında başlangıçta görülen artışın, 30 ve 60 günlük gruplarda azalması, Rajini ve arkadaşlarının bulgularıyla benzerlik göstermektedir.

Janardhan ve arkadaşlarının organofosforlu insektisidlerden monocrotophos ile yaptıkları çalışmalarında, sıçanlarda başlangıçta hem total lökosit sayısında, hem de lökosit tiplerinde bir değişiklik gözlenmediği belirtilmektedir. Ancak uygulama süresinin uzatılması ile, total lökosit sayısında, nötrofil ve lenfosit sayısında azalma olduğu ifade edilmektedir¹⁵. Yine organofosforlu insektisidlerden phosphamidon ve phosalone ile sıçanlarda yapılan çalışmalarda, bu iki insektisidin total lökosit sayısında artışa neden olduğu bildirilmektedir^{16,17}. Bu artışın, insektisidin hemopoietik sistem üzerinde fizyolojik fonksiyon bozukluğuna yol açması sonucu olabileceği ileri sürülmektedir¹⁶. Srivastava ve arkadaşlarının organoklorlu, organik fosforlu ve karbamat grubu insektisidlerle ilaçlama yapan kişilerin kan değerlerini inceledikleri çalışmalarında, total lökosit sayısında hafif bir azalış olduğu, ancak bunun önemsiz olduğu belirtilmektedir¹⁸.

Insektisidler dışında diğer pestisidal bileşiklerle yapılan çalışmalar da bulunmaktadır. Kociba ve

arkadaşları, bir herbisid olan 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)'in yüksek dozda kronik uygulanmasının, sıçanların total lökosit sayısında azalışa neden olduğunu belirtmektedirler. Düşük dozda bir değişikliğe neden olmadığı, ayrıca gerek düşük gerekse yüksek dozda lökosit tiplerinin oranlarında da bir değişiklik yapmadığı bildirilmektedir¹⁹. Fumigant formunda bir pestisid olan 1,3-dichloropropene ile yapılan çalışmalarda, bu pestisidin sıçan ve farelerin total lökosit ve lökosit tiplerinin sayısında değişiklik yaratmadığı ifade edilmektedir^{20,21}.

Bioallethrin'in karaciğer üzerine etkisini araştırmak amacıyla yaptığımız bir çalışmada, sıçanların karaciğer hücrelerinde bazı dejeneratif değişiklikler saptandı²². Hepatositlerin sitoplazmalarının boşaldığı ve hücre hacminin normale göre daha arttığı görüldü. Nükleuslar ise, ölüme giden hücrelerde olduğu gibi küçük ve koyu boyalı (hiperkromatik) idi. Karaciğerde gözlenen bu değişiklikler, insektisidin organizmada toksik etki yaptığını göstermektedir. Portal aralıklarda lenfosit infiltrasyonu ve binükleer hücrelerde artış görülmesi ise iltihabi bir reaksiyonun varlığını düşündürmektedir. Bu bulgular, Hewett ve arkadaşlarının¹³ yaptıkları çalışmaya uygunluk göstermektedir. Klasik bilgilerimize göre, iltihabi bir olayın akut fazında nötrofillerin, kronik fazında ise lenfosit, makrofaj ve plazma hücrelerinin hem sayılarında hem de aktivitelerinde bir artış olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda, akut dönemde nötrofil sayısının artması, kronik dönemde ise lenfosit sayısının yükselmesi karaciğerde iltihabi bir reaksiyonun bulunması ile ilgili olabilir. Bu konuda yapılan başka çalışmalarda^{14,16} belirtildiği gibi, nötrofil ve lenfosit sayılarında gözlenen değişiklik, insektisidin kemik iliğindeki hemopoietik fonksiyonu direkt etkilemek, ya da normal lökosit dengesinden sorumlu diğer stimulan faktörleri uyarmak suretiyle de ortaya çıkmış olabilir.

Güvenilir bir insektisid grubu olduğu belirtilen pyrethroid insektisidlerden bioallethrin ile sıçanlarda yaptığımız bu çalışmada, önerilen oranlarda kullanılmasına karşın, lökositler parametrelerde bazı değişiklikler saptanmış olması, insektisidin dozuna ve kullanım süresine bağlı olarak daha zararlı sonuçlara yol açabileceğini düşündürmektedir. Sonuç olarak; insektisid kullanımında insan sağlığı düşünülerek, gereken önemin gösterilmesi ve bilinçli bir kullanım gerektiği görüşündeyiz.

Arş. Grv. Dr. Semiha NOYAN
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Histoloji-Embriyoloji ABD
Tel: 442 82 00 / 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. Riley D: The safety of pyrethroid insecticides to mammals, plants, birds, earthworms and soil microorganisms. Pesticide Science. 16: 204-205, 1985.
4. Casida JE: Pyrethrum flowers and pyrethroid insecticides. Environ Health Perspect. 34: 189-202, 1980.
5. Valentina WM: Pyrethrin and pyrethroid insecticides. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 20(2): 375-382, 1990.
6. Bradbury SP, Coats JR: Comparative toxicology of the pyrethroid insecticides. Rev Environ Contam Toxicol. 108: 133-177, 1989.
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. Ishmael J, Litchfield MH: Chronic toxicity and carcinogenic evaluation of permethrin in rats and mice. Fundam Appl Toxicol. 11: 308-322, 1988.
9. 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.
10. Larson PS, Egle JL, Hennigar GR, Lane RW, Borzelleca JF: Acute, subchronic, and chronic toxicity of chlordecone. Toxicol Appl Pharmacol. 48: 29-41, 1979.
11. Loge JP: Aplastic anemia following exposure to benzene hexachloride (Lindane). JAMA. 193(2): 104-108, 1965.
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. Hewett JA, Roth RA: Dieldrin activates rat neutrophils in vitro. Toxicol Appl Pharmacol. 96: 269-278, 1988.
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 phospamidon-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: Effect on erythropoiesis. Bull Environ Contam Toxicol. 43: 893-898, 1989.
18. Srivastava AK, Gupta BN, Mathur AK, et al: The clinical and biochemical study of pesticide sprayers. Hum Exp Toxicol. 10: 279-283, 1991.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. Noyan S: Bioallethrin'in sıçanların akciğer ve karaciğer dokuları üzerine etkisinin incelenmesi. Uludağ Üniv. Sağlık Bil. Enst., Doktora Tezi, Bursa, 1994.