Civa Zehirlenmesi ve Tedavisi

Mercury Poisoning and Treatment

Sezai ARSLAN,[a]
Kudret YENİLMEZ,[b]
Cumali ÖZKAN[c]

[a]İç Hastalıkları AD,
[b]Doğum ve Jinekoloji AD,
Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi
Veteriner Fakültesi,
Tekirdağ, TÜRKİYE
[c]İç Hastalıkları AD,
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi,
Van, TÜRKİYE

Yazışma Adresi/*Correspondence:*
Sezai ARSLAN
Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları AD,
Tekirdağ, TÜRKİYE
sezai1976@hotmail.com

ÖZET Civa çevresel zehirli bir madde olup her biri kendine has özellikleri olan elemental, inorganik ve organik olmak üzere üç ana formu bulunmaktadır. Geçmişte civa zehirlenmesi hem hayvanlarda hemde insanlarda yaygın bir şekilde ortaya çıkmış olmasına rağmen son yıllarda tıbbı, tarımsal ve endüstriyel alanda kullanımının sınırlandırılması zehirlenme vakalarının sayısını azaltmıştır. Civa zehirlenmesi merkezi sinir sistemi, böbrek, akciğer, deri, gastrointestinal sistem, kardiyovaskuler sistem ve üriner sistem üzerine zararlı etkileri bulunan tedavi edilmediği takdirde öldürücü olabilen bir hastalıktır. Bu derlemede civa toksikasyonuyla ilgili güncel bilgiler verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Civa; zehirlenme; tedavi

ABSTRACT Mercury is an environmentally toxic substance and has three main forms, each of which has its own characteristics: elemental, inorganic and organic. In the past, mercury poisoning has been widespread in both animals and humans, but in recent years limitation of medical, agricultural and industrial use has reduced the number of poisoning cases. Mercury poisoning has harmful effects on central nervous system, kidney, lung, skin, gastrointestinal system, cardiovascular system and urinary system. It is a disease that can be lethal if not treated. In this review, current information about mercury toxicity is given.

Keywords: Mercury; poisoning; treatment

Civa atom numarası 80 olan ve oda sıacaklığında sıvı halde bulunan bir metaldir.[1] Civa organizmada doğal olarak bulunmayan toksik bir maddedir.[2] Civa doğada elemental (metalik) civa (Hg^0), inorganik civa (Hg^+) ve civa tuzları (Hg^{2+}), organik metil civa (CH_3Hg) ve dimetilciva (CH_3HgCH_3) birleşikleri şeklinde üç ana kimyasal formda bulunur.[3-5] Elemental civa solunum yolundan (%80) emilirken, gastrointestinal sistem (GI) yoluyla absorpsiyonu önemsizdir.[5] Elemental civa bir kez absorbe olduğunda kan-beyin bariyerini aşarak sinir sistemine geçer. Çevresel kontaminasyonda en fazla endişelenecek durum organik civa bileşiklerine maruz kalmadır. Organik civa tüm yollardan kolayca absorbe olmaktadır.[3] İnorganik civanın gastrointestinal absorbsiyonu %10-30 aralığındadır.[5] İnorganik civa sülfat indirgeyici bakterilerin etkisiyle membranlardan kolayca emilen oldukça toksik bir form olan organik metilciva'ya dönüşebilmektedir. Organik civa öncelikle sinir sistemini etkilemekte fetal beyinler civanın toksik etkilerine yetişkinlerden daha duyarlıdır. İnorganik civa tuzları öncelikle nefrotoksik olup proksimal tubuler hücreleri etkilemektedir.[3]

ETİYOLOJİ

Çevrede doğal olarak bulunan civaya çok düşük düzeylerde hava, su ve gıdalarla maruz kalınmaktadır. Kentsel bölgelerde havada 10-20 ng/m^3 şehir dışlarında yakla-

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:
Arslan S, Yenilmez K, Özkan C. Civa Zehirlenmesi ve Tedavisi. Kaya A, editör. İnorganik Madde ve Bitkisel Zehirlenmeler ve Tedavileri. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p.34-8.

şık 6 ng/m^3 düzeylerinde, yüzey sularında 5 ppt, toprakta 20-625 ppb düzeylerinde hastalık yapmadan güvenlik sınırlarında civa bulunabilmektedir.[6] Civa yeryüzünden çıkan gazlar ve volkanik faaliyetler ile çevreye yayılmasının yanı sıra kağıt endüstrisi, petrokimya, klor-alkali üretimi, gübre sanayi, demir-çelik sanayi ve termik enerji üretiminde kulanılmakta ve çevreye yayılmaktadır.[1,7] Doğadaki civanın çoğunluğu katı atıklardan, fosillerin yanmasından, madenlerin işlenmesinde ve eritilmesinde, diş dolgu malzemelerinin yapımında, gübreler, termometreler, barometreler, floresan lambalar, pestisitler, insektisitler, laksatifler, deri parlatıcı kremler ve sabunlar, boyalar, solventler, kozmetikler, fungisid ilaçlar ve pil bataryalarından gelmektedir.[7-9] Maruziyet ve toksisite ile ilgili kaygılar nedeniyle bu ürünlerin çoğunun üretiminde civa kullanımı daha az toksik maddeler lehine terk edilmiştir. Ancak civa içeren eski ürünler hala kullanımda olup potansiyel toksisite için kaynak olmaya devam etmektedir.[4]

Çevresel toksikolojide inorganik civa okyanus suyunda ve denize dökülen akarsu birikintilerinde mevcut mikroorganizmalar tarafından metilasyona uğratılarak, hem monometil hem de dimetil civa üretilebilmektedir. Zoo-planktonlar suda bulunan metil civayı diffüzyonla alarak kendisiyle beslenen derin sularda yaşayan balıkların vücutlarında civanın birikmesine neden olur. Bu derin balıkları yiyen etçi balık türleri metil civayı bünyelerinde biriktirerek kendisiyle beslenen kedi, köpek ve insanların metil civa ile zehirlenmelerine neden olur.[10] Orkinos balığı gibi bazı deniz ürünleri civa bileşiklerini yoğunlaştırabilir ve kronik kullanımı zehirlenmeye neden olabilir.[11] Orkinos içeren ticari kedi mamalarıyla uzun süre (7-11 ay) beslenen kedilerde ciddi nörolojik rahatsızlıklar ortaya çıkabilmektedir.[12] Yapılan bir çalışmada evde beslenen köpeklerin dokularında civa seviyesinin sokakta yaşayan köpeklerden daha yüksek olduğu tespit edilmiş bunun yeterince kontrol edilmeyen hammaddelerden yapılan diyet yemlerinden kaynaklanabileceği ifade edilmiştir.[13]

Avrupa Birliği tarafından, tüm hayvan yemlerinde maksimum toplam civa sınırı kedi ve köpeklerler hariç nem içeriği %12 olan yemde 0,1 mg/kg, köpekler ve kediler için 0,4 mg/kg olarak belirlenmiştir.[14] ABD'de National Research Council, sığırlarda organik veya inorganik formdaki civanın diyette maksimum tolere edilebilir konsantrasyonunun 2 mg/kg olduğunu bildirmiştir.[15] Yeni doğan hayvanlar (buzağılar, civcivler), yetişkinlere kıyasla, metil-civa zehirlenmesine karşı daha duyarlı iken, metil-civa toksisitesine karşı en hassas ev hayvan türleri kediler ve minklerdir.[14]

Civa klorür ve civa biniodür oldukça zehirlidir, atlar ve sığırlar için zehirli doz yaklaşık 8 g, koyunlar için 4 g'dır. Düzenli olarak 1 mg/kg seviyesinde diyetle alınan organik civa domuzlarda kronik zehirlenmeye neden olmakta 6 mg/kg seviyesi ise domuzlarda 5 gün içinde ölüme neden olmaktadır.[16] Küçük hayvanlarda öldürücü doz 50 (ÖD50) değeri 1 mg/kg veya daha düşüktür.[2]

PATOGENEZ

Elemental civaya maruziyet; civa buharının inhalalasyonu, sıvı olarak ağızdan alınması ve deriye temasla olmaktadır. Elemental civanın yutulması veya deri yoluyla alınması nadiren klinik sonuçlara neden olur. Normal GI mukozaya sahip hastalarda metalin yutulmasından sonra metal bağırsaktan az emilir ve dışkıyla atılır ancak anormal GI mukozaya sahip hastalarda yeteri kadar emilme olabileceğinden toksisite gelişebilir.[4] Elemental civa buharının solunması aşındırıcı bronşit ve interstisyel pnömoniye neden olur. Pulmoner dolaşımda hızla emilen civa beyin, böbrek, bağırsak ve akciğerlere dağılır.[4,12] Elemental ve metil civa inorganik civanın aksine kan-beyin ve plasental bariyeri geçmektedir.[4,5]

Civa emildikten sonra hızla böbrek ve beyinin çeşitli kısımlarında birikir. İki değerli katyonik civanın proteinlerde tiyol ve sülfidril (SH) gruplarını bağlaması, temel etki mekanizması olarak açıklanmaktadır. Sonuçta çeşitli enzimlerin, yapısal ve taşıyıcı proteinlerin etkinliği engellenir. Şekillenen merkaptid bileşikleri hücre zarı geçirgenliğini bozmaktadır.[17] Civa zehirlenmesi ayrıca oksidatif strese, bağışıklık sisteminin baskılanmasına, DNA sentezinin ve hücre içi kalsiyum dengesinin bozulmasına neden olur.[11]

Cıva biyolojik moleküllerde fosforil, karboksil ve amid gruplarına bağlanır. Metil civa oksidatif stresi indükler ve serbest radikallerin nörotoksisite oluşturmasına neden olabilir. Öte yandan serotonin, aspartat ve glutamat birikimi metil civa tarafından indüklenen nörotoksisitede önemli bir role sahiptir. Metil civa merkezi sinir sisteminde sülfhidril içeren moleküllere bağlanarak inorganik forma dönüşür. İnorganik civa ve metil civa glutamin, sistein ve albümin gibi tiyol içeren proteinlere bağlanarak vücutta civa'nın dağılımını etkiler.[11] Civa zehirlenmesinde civa'nın catechol-O-metiltransferaz enzimini inhibe ederek epinefrin ve norepinefrin düzeylerini artırarak kan basıncının yükselmesine neden

olmaktadır.[18] Civa zehirlenmesinin aynı zamanda mutajenik, teratojenik, kanserojenik ve embriyosidal özellikleri bulunmaktadır.[12]

KLİNİK BULGULAR

Civa zehirlenmesi evcil hayvanlarda yaygın değildir.[5,19] Buzağılarda, kedilerde, gelinciklerde, kobaylarda, atlarda, farelerde, vizonda, domuzlarda, sıçanlarda ve nadiren köpeklerde bildirilmiştir.[19] Mink, kedi, köpek ve nehir su samuru gibi daha küçük memelilerin büyük memelilere göre civaya daha dirençli oldukları bu faklılığın metabolizma ve olası daha yüksek civa detoksifikasyon oranlarıyla ilişkili olduğu ileri sürülmektedir.[20] Civanın klinik belirtileri civanın formları, konsantrasyonları, maruz kalma yolu ve süresine göre değişmektedir.[8,17] Klinik bulgular akut veya kronik olarak olarak ayrılabilir.[8,21] Akut civa zehirlenmesi, büyük miktarlarda inorganik civa yedirildiğinde veya yüksek oranda metal civa buharına kazayla maruz kalındığında ortaya çıkar.[16-21] Ağızdan alınan civanın korozif etkisinden dolayı kanlı kusma ve şiddetli diyareyle karakterize akut bir gastroenterit tablosu şekillenmektedir. Ölüm, şok ve dehidrasyon nedeniyle birkaç saat içinde gerçekleşir. Daha az şiddetteki akut vakalarda hasta birkaç gün ayakta kalır, salivasyon, kötü kokulu bir solunum havası, anoreksi, oligüri, taşikardi, hiperpne ve bazı durumlarda posterior paralizi ve terminal konvülziyonları içerir.[16] Yüksek konsantrasyonda metalik civa buharına maruz kalındığında ise interstisyel pnömonili eroziv bronşitis ve bronşiolitise neden olur. Nihayetinde hastada solunum yetmezliğine bağlı olarak ölüm şekillenecektir. Solunum distress semptomları merkezi sinir sistemi (MSS) semptomlarıyla kombine hale gelebilir.[21] Akut civa zehirlenmesinde köpeklerde aralıklı veya sürekli kusma(kanlı veya kansız), ishal, ataksi, yürümede isteksizlik, horizontal nistagmus, progressif depresyon nöbetleri görülmektedir.[8] Atlarda akut toksisite bulguları gastroenterit ve nefrit içermektedir.[17]

Kronik civa zehirlenmesi metal civa buharının solunumla, inorganik civanın ağızdan uzun süre toksik dozlarının alınmasıyla şekillenmektedir.[16,21] Kronik metilciva zehirlenmesi şekillenen kedilerde anoreksi, ataksi, yalnızca istemli hareketler sırasında görülen tremorlar (intention tremor), zayıflamış sağ refleks, hipermetri, proprioseptif defisit, körlük, vertikal nistagmus, tonik-klonik nöbetler görülmektedir.[8] 7 yıl boyunca metil civa ile kontamine balık diyeti ile beslenen bir köpekte ataksi yavaşça ilerleyen davranış değişiklileri şekillendiği balık diyetinin kesilmesinden aylar sonra semptomların normale döndüğü ifade edilmiştir.[22] Sığırlarda ataksi, nöromüsküler inkordinasyon, böbrek yetmezliği, konvulsiyonlar ve ölüm şekillenmektedir. Civanın yutulmasından ölüme kadar geçen süre ortalama 20 gündür. Fenilciva asetat ağızdan alındığında toksisite belirtileri göstermeden geniş iç kanamayla ani ölüme neden olabilmektedir. Atlarda kronik vakalarda glikozüri, proteinuri, fosfaturi, azalan üre ozmolaritesi, glomerular filtrasyon oranında azalma, azotomi, artmış kreatin ve BUN ile karakterize böbrek yetmezliği, nörolojik bozukluklar ve laminitise neden olabilmektedir.[17] Civanın, koyun veya keçilerde toksisite oluşturma ihtimali çok düşüktür, ve doğal civa toksikasyonu hiç bildirilmemiştir.[23] Koyun ve keçilerde deneysel civa toksikasyonu çalışmaları bulunmakta, kronik civa toksikasyonu oluşturulan koyunlarda civanın tiroid bezi, karaciğer ve böbreklerde biriktiği ve hipotirodizm riskini doğurduğu ifade edilmiştir.[24,25] Keçilere günlük 150 mg $HgCl_2$ verilerek yapılan deneysel bir toksikasyon çalışmasında 42 güne kadar hayvanların yem alımlarında, ekskresyonlarında veya vücut kondisyonlarında belirgin bir değişiklik olmamış, 43. günde kısmen iştah kaybı, salivasyon ve depresyondan oluşan hafif toksisite bulguları belirmiştir. 60. günde ise, hafif kanlı ishal, dehidrasyon, vücut ağırlığının aşamalı olarak kaybı, zayıflık ve artan susuzluk şekillenmiş, takip eden haftalarda ise iştah kaybı, bağırsak hareketlerinde azalma, mukozalarda siyanoz, poliüri, idrarda kırmızı renklenme, hafif lokal kas tremorları, kalp ve solunum seslerinde artış gözlenmiştir. 90 gün boyunca hiçbir keçide ölüm şekillenmemiştir.[26]

NEKROPSİ BULGULARI

Akut vakalarda, ödem, hiperemi ve alimentar mukozada peteşiyel kanama ile seyreden şiddetli gastroenterit vardır. Karaciğer ve böbrekler şişmiş, akciğerler konjesyone ve hemorajiktir. Derinin civaya maruz kalması sonucu kabuklu lokal bir dermatit şekillenir.[16] Kaza sonucu kırılan bir barometrede bulunan civadan zehirlenen bir köpekte yaygın subkutan ödem, vücut boşluklarında hafif serosanguinoz effusyonlar, her iki böbrekte peteşiyel kanamalar görülmüştür.[27]

Deneysel civa zehirlenmesi oluşturulan keçilerde, böbrek ve karaciğer büyümüş yüzeylerinde grimsi beyaz nekrotik odaklar şekillenmiş, bağırsak mukozası, akciğerler, böbrekler, dalak ve mezenterik lenf düğümlerinde çeşitli derecelerde hemoraji, karaciğerde solgunluk tespit edilmiştir. Akciğerlerde ödem, konsolidasyon ve gri hepatitasyon ve perikard kesesinde büyük miktarda saman renkli sıvı birikimi şekillenmiştir.[26]

TEŞHİS

Civa zehirlenmesinde karşılaşılan semptomlar çoğunlukla bu maddeye spesifik olmadığından canlı hayvanlarda kan, idrar, dışkı, kusmuk ve kıl, ölü hayvanlarda ise böbrek, karaciğer, lenf yumruları ve beyinde civa konsantrasyonlarının ölçülmesiyle teşhis edilebilir.[20,28-30] Metalik veya inorganik civaya maruz kalmada üre, organik civaya (metilciva) maruz kalmada ise tüm kan veya kıllar test edilmelidir.[17] Organik civaya maruz kalmada idrar civa konsantrasyonu genellikle yükselmez. Tüm kanda 6 ppm, ürede ise 1,5 ppm civa konsantrasyonları aşırı civaya maruz kalmayı göstermektedir.[8]

PROGNOZ

Civa bileşikleriyle zehirlenmede prognoz civa bileşiğinin türüne ve dozuna bağlı olarak değişmektedir.[21] Civa toksikasyonu sonucu meydana gelen böbrek ve nörolojik lezyonların çoğu geri dönüşümsüzdür.[8]

TEDAVİ VE KONTROL

Akut zehirlenme eğer metal civanın solunmasıyla oluşmuşsa hayati organların izlenmesi gerekmekte hastalara ek oksijen veya endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon tavsiye edilmektedir.[11] İnorganik civanın akut olarak ağızdan alındığı durumlarda şoku önlemek için İV sıvı replasmanı yapılmalıdır. Korozif yaralanmalar sonucu orofaringeal ödem ve üst solunum yollarında tıkanıklık şekillendiğinde endotrakeal entübasyon veya trakeostomi yapılmalıdır. Civa ile doğrudan temas durumlarında deri sabunlu suyla yıkanmalıdır.[11] Civanın tüm formlarında akut oral maruziyetten sonra dekontaminasyon için oral aktif kömür (1-3 g/kg) veya sodyum tiyosulfat (0,5-1 g/kg) uygulanmalıdır.[17,27] Yakın zamanda büyük miktarda yutulduğunda, aktif kömür uygulamadan önce gastrik lavaj yapılabilir. Enerji tasarrufu sağlayan ampuller ve termometreleri emen pet hayvanlarına laksatifler verilerek radyografiyle civanın hareketi takip edilebilir. İnorganik ve organik civaya akut ve kronik maruziyetlerin tedavisi büyük oranda semptomatik ve destekleyicidir. Civa buharı maruziyeti durumunda, akut pnömoni varsa ek oksijen verilebilir. İnorganik civa tuzlarının akut olarak alınması ciddi gastroenterit, böbrek yetmezliği ve şokun oluşmasına neden olabilir. Sıvıların replasmanı ve idrar çıkışını sağlamak için damar içi sıvı tedavisi, gastrointestinal koruyucu maddeler ve antiemetikler birlikte kullanmalıdır.[8] Şelasyon terapisi hem akut hem de kronik maruziyetlerden sonra civa atılımını arttırmak için yapılabilir. Oral succimer (meso-2,3-dimerkaptosüksinik asit [DMSA]) 10 mg/kg dozunda günde 3 defa 10 gün boyunca, hayvanlardaki inorganik cıva tuzlarının akut ölümcül ve nefrotoksik etkilerine karşı koruyucudur ve cıvanın atılımını da artırır.[27] DMSA'dan çok daha etkili olan British Anti-Lewisite (BAL) analoğu olan DMPS (2,3 Dimercapto-1-Propanesulfonate) de verilebilir.[31] Civa'nın üriner yoldan atılımını hızlandıran D-Penisilamin (DPA) 20-30 mg/kg dozunda sadece elemental ve inorganik civa zehirlenmesinde kullanılmalı organik civa zehirlenmesinde ise faydası olmadığından kullanılmamalıdır.[11]

Selenyum, metilciva ve inorganik civaya maruz kalanlarda toksisite semptomlarını güçlü bir şekilde önleyen veya ortadan kaldıran doğal bir antogonisttir.[32] Diyete selenyum veya E vitamini eklenmesinin civa toksisitesine karşı bir miktar koruma sağlamaktadır.[5] Ayrıca taurin uygulamalarının civa toksikasyonunu azaltmada hayati bir rol oynadığı ifade edilmiştir.[33]

KAYNAKLAR

1. Kara H, Daş YK, Aksoy A. Veteriner Hekimliği Alanında Civa, Kurşun, Kadmiyum, Arsenik ve Bakır Toksikasyonları Turkiye Klinikleri J Vet Sci Pharmacol Toxicol-Special Topics 2016; 2(3):30-7.
2. Govind P, Madhuri S. Heavy metals causing toxicity in animals and fishes. Res J Anim Vet Fish Sci 2014;2(2):17-23.
3. Cope WG, Leidy RB, Hodgson E. Classes of Toxicants: Use Classes. Hodgson E. Edit. A Textbook Of Modern Toxicology. 3rd ed. New Jersey: John Wiley & Sons; 2004. p.52.
4. Ibrahim D, Froberg B, Wolf A, Rusyniak DE. Heavy metal poisoning: clinical presentations and pathophysiology. Clin Lab Med 2006; 26(1):67-97.
5. Bampidis VA, Nistor E, Dimosthenis N. Arsenic, Cadmium, Lead and Mercury as Undesirable Substances in Animal Feeds. Animal Science and Biotechnologies 2013;46(1):17-22.
6. Toxicological Profile for Mercury. U.S. Department of Health and Human Services Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, 1999. p.6.
7. Yalçın E, Maraş M, Çavuşoğlu K. Kurşun ve civa ağır metal iyonlarının albino farelerde canlı ağırlık ve serum alkalen fosfataz düzeyi üzerine etkisi. BAÜ FBE Dergisi 2007;9(1): 61-7.
8. Tegzes JH. Mercury. In: Peterson ME, Talcott PA, eds. Small Animal Toxicology. 2nd ed. Missouri:Elsevier Inc; 2006. p.822-9.
9. Yurdakök K. Thiomersal ve aşılar. Hacettepe Tıp Derg 2006;37:35-42.
10. Clarkson TW. The toxicology of mercury. Crit Rev Clin Lab Sci 1997;34(3):369-403.
11. Rafati-Rahimzadeh M, Rafati-Rahimzadeh M, Kazemi S, Moghadamnia AA. Current approaches of the management of mercury poisoning: need of the hour. DARU J Pharm Sci 2014;22(46):1-10.

12. Tiwari RM, Sinha M. Veterinary Toxicology. Jaipur: Mehra Offset Press; 2010. p.81-2.
13. Serpe FP, Russo R, De Simone A, Flori S, Esposito M, Severino L. Levels of heavy metals in liver and kidney of dogs from urban environment. Open Vet J 2012;2(1):15-8.
14. European Food Safety Authority. Mercury as undesirable substance in animal feed. The EFSA J 2008;654:1-76.
15. National Research Council (NRC), Nutrient Requirements of Dairy Cattle. 7th rev. ed. National Academy Press, Washington, 2001. p.149.
16. Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. Diseases associated with inorganic and farm chemicals. Veterinary medicine. A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats. 10th ed. Philadelphia: Saunders & Elsevier; 2006. p.1814-5.
17. Ramesh CG. Mercury. Veterinary Toxicology Basic and Clinical Principles. 2nd ed. London; Elsevier Inc; 2012. p.325,537-43.
18. Gürgöze MK, Gündüz Z, Poyrazoğlu MH, Dursun İ, Düşünsel R. Cilt Döküntüsü, Hipertansiyon ve Taşikardi ile Gelen Bir Civa Zehirlenmesi Vakası Erciyes Tıp Dergisi 2006;28 (4):233-6.
19. Farrar WP, Edwards JF, Wıllard MD. Pathology in a dog associated with elevated tissue mercury concentrations. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation 1994;6:511-4.
20. Dunlap KL, Reynolds AJ, Bowers PM, Duffy LK. Hair analysis in sled dogs (Canis lupus familiaris) illustrates a linkage of mercury exposure along the Yukon River with human subsistence food systems. Sci Total Environ 2007;385(1-3):80-5.
21. Berlin M, Zalups RK, Fowler BA. Mercury. In: Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M, Friberg L, eds. Handbook on the Toxicology of Metals. 3rd ed. London: Elsevier; 2007. p.675-729.
22. Hansen JC, Reske-Nielsen E, Thorlacius-Ussing O, Rungby J, Danscher G. Distribution of dietary mercury in a dog; quantitation and localization of total mercury in organs and central nervous system, Sci Total Environ 1989;78:23-44.
23. Pugh DG, Baırd AN. Sheep and goat medicine. 2nd ed. Maryland: Elsevier Saunders; 2012. p.340.
24. Badiei KH, Mostaghni KH; Nikghadam P, Pourjafar M. The effect of mercury on thyroid function in sheep. Int J Vet Res 2010;4(4): 277-81.
25. Luckow V. Distribution and excretion of mercury in sheep a toxicokinetic pilot study. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 1982; 89(10):397-400.
26. Pathak SK, Bhowmik MK. The chronic toxicity of inorganic mercury in goats: clinical signs, toxicopathological changes and residual concentrations. Veterinary Research Communications 1998; 22(2):131-8.
27. Hansmann F, Stephan I, Wirtz A, Gruber AD, Wohlsein P. Mercury poisoning in a German shepherd dog. Veterinary Record 2009;165: 447-8.
28. Şanlı Y. Metaller ve diğer inorganik maddeler. Kaya S, editör. Veteriner Toksikoloji. Ankara: Medisan Yayınevi 1995. p.73-8.
29. Sakai T, Ito M, Aoki H, Aimi K, Nitaya R. Hair mercury concentrations in cats and dogs in central Japan. Br Vet J 1995;151(2):215-9.
30. Hansen JC, Danscher G. Quantitative and qualitative distribution of mercury in organs from arctic sledgedogs: an atomic absorption spectrophotometric and histochemical study of tissue samples from natural long-termed high dietary organic mercury-exposed dogs from Thule, Greenland. Pharmacol Toxicol 1995;77(3):189-95.
31. Bernhoft RA. Mercury Toxicity and Treatment: A Review of the Literature J Environ Public Health 2012; 1-10.
32. Ralston NV, Raymond LJ. Dietary selenium's protective effects against methylmercury toxicity. Toxicology 2010;278(1):112-23.
33. Jagadeesan G, Sankarsami Pillai S. Hepatoprotective effects of taurine against mercury induced toxicity in rats. Journal of Environmental Biology 2007;28(4):753-6.