Soya Fasulyesi Zehirlenmesi (Düren Hastalığı)

Soybean Poisoning (Duren Disease)

Cumali ÖZKAN,[a]
Mustafa ÖZBEK[a]

[a]İç Hastalıkları AD,
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi,
Van, TÜRKİYE

Yazışma Adresi/*Correspondence:*
Cumali ÖZKAN
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları AD,
Van, TÜRKİYE
cumaliozkan@gmail.com

ÖZET Soya fasulyesindeki yağ oranının düşük olması ve mekanik yöntemlerle daha az yağ elde edilmesinden dolayı, soya fasulyesi trikloroetilen (TCE) ile ekstraksiyona tabi tutulmaktadır. Soya fasulyesinden yağ ekstraksiyonu sonrasında arta kalan kısım soya fasulyesi küspesi olarak çeşitli evcil hayvanlarda protein kaynağı olarak kullanılmaktadır. Yağ fabrikalarında soya fasulyesinin TCE ile ekstraksiyonu sırasında soya fasulyesi küspesinde S-dichlorovinyl-L-cysteine (DCVC) isimli toksik bir madde açığa çıkmakta, bu maddenin düşük dozlarda alınması dahi ruminantlarda toksisite ve ölüme yol açmaktadır. TCE ile ekstraksiyona tabi tutulan soya fasulyesi küspesinin özellikle sığırlara yedirilmesi sonucunda ortaya çıkan zehirlenme olayına Düren Hastalığı denir. Bu derlemenin amacı hayvanlarda soya fasulyesi zehirlenmesi (Düren Hastalığı) hakkında güncel bilgiler sunmaktır.

Anahtar Kelimeler: S-dichlorovinyl-L-cysteine; sığır; soya fasulyesi; trikloroetilen

ABSTRACT Soybean contains low amount of oil and as mechanical extraction methods provides lower amount of oil, soy bean is subjected to trichloroethylene (TCE). Remainder part subsequent to extraction is used in various domestic animals as soybean meal which is rich with protein content. During the extraction of soybean with TCE, a toxic substance called as S-dichlorovinyl-L-cysteine arises. Ingesting little amounts of this substance leads to poisoning and death in ruminants. Feeding cattle with soybean meal extracted with TCE leads to poisoning which is called as Düren Disease. The purpose of this review is presenting current information related with soybean poisoning (Düren Disease).

Keywords: S-dichlorovinyl-L-cysteine; cattle; soy bean; trichloroethylene

Çoğu bitkinin içeriğinde bulunan alkaloidler, glikozitler, irritan yağlar, organik asitler, mineraller, resinler ve fitotoksinler insanlar ve hayvanlarda zehirlenmelere sebep olmaktadır.[1] Soya fasulyesi *(Glycine max L.)* çeşitli amaçlarla kullanılan bir baklagil türü olup; protein, karbonhidrat, vitaminler ve mineraller gibi faydalı besin içeriğine sahiptir. Kuru soya fasulyesinde %36 protein, %19 yağ, %35 karbonhidrat, %5 mineral ve vitaminler gibi birçok bileşen bulunmaktadır.[2]

Soya fasulyesi yağı, soya fasulyesinin işlenmesi sonucunda elde edilen bir üründür. Soya fasulyesinde düşük miktarda (yaklaşık %20) yağ bulunduğundan ve mekanik yöntemlerle daha az yağ elde edilmesinden dolayı, soya fasulyesi çözücülerle doğrudan ekstraksiyona tabi tutularak yağ elde edilmektedir.[2,3] Bu amaçla genellikle trikloroetilen (TCE) isimli çözücü kullanılmaktadır.[4-6] TCE sentetik bir klorokarbon olup, genellikle endüstriyel alanda metallerden yağın temizlenmesi amacıyla kullanılan renksiz, uçucu bir solventtir.[7,8] Soya fasulyesinden yağın ayrılmasından sonra, arta kalan kısmı soya fasulyesi küspesi olarak sığır, koyun, at, tavuk, domuz

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:
Özkan C, Özbek M. Soya Fasulyesi Zehirlenmesi (Düren Hastalığı). Kaya A, editör. İnorganik Madde ve Bitkisel Zehirlenmeler ve Tedavileri. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p.71-5.

ve balık gibi evcil hayvanlarda protein kaynağı olarak kullanılmaktadır. TCE ile ekstraksiyona tabi tutulmuş soya fasulyesi küspesinin özellikle sığırlara yedirilmesi sonucu ortaya çıkan zehirlenme olaylarına *"Düren hastalığı"* denir.[2,4-6,9] Hastalık Almanya'da ilk defa 1923 yılında Düren bölgesindeki bir çiftlikte yüksek süt verimli sığırlarda görülmüş, bu nedenle "Düren" olarak adlandırılmıştır. Eskiden yoğun bir şekilde görülen bu hastalık, fabrikalarda ekstraksiyon işleminde TCE yerine benzin ve nafta kullanılmasının ardından giderek azalmıştır.[10]

ETİYOLOJİ

Yüzyıllardır yağ çözücü olarak endüstriyel alanda kullanılan TCE, yoğun bir şekilde çevre kirliliğine sebep olmakta, yer altı suları ve toprağın kirlenmesine yol açmaktadır.[11-14] Yapılan çalışmalarda rat ve farelere TCE'nin uzun süreli verilmesi sonucunda çeşitli kanser türlerinin ortaya çıktığı, ayrıca insanlarda da karsinojenik etkilerinin olduğu ve insan sağlığını tehdit ettiği bildirilmiştir.[12,13] TCE'nin doğrudan sinir sistemi üzerine, TCE metabolitlerinin ise çeşitli organlarda direk toksik etkilerinin olduğu bildirilmektedir.[11,12]

Yağ fabrikalarında soya fasulyesinin TCE ile ekstraksiyonu sırasında, soya fasulyesi küspesinde S-dichlorovinyl-L-cystein (DCVC) isimli, ısıya dayanıklı toksik bir madde açığa çıkar. Bu maddenin 4 mg/kg dozunda alınması dahi, sığırlar için toksik olmakta ve ölüme yol açan zehirlenmeler meydana getirmektedir. Bu madde aynı zamanda küçük ruminant ve atlarda da zehirlenmeye yol açmakta, ancak bu türlerdeki zehirlenmeler sığırlara oranla daha hafif oluşmaktadır.[4,5,9] Düren hastalığında DCVC sadece soya fasulyesinin TCE ile ekstraksiyonuyla ortaya çıkmaktadır. Buna karşın diğer çözücülerle (alkol, benzin, benzol, hekzan vb.) elde edilmiş soya küspelerinde veya TCE ile işleme tabi tutulmuş diğer yağ bitkilerinde bu zehirli madde ortaya çıkmamaktadır.[4,5]

PATOGENEZ

Soya fasulyesi insanlar ve hayvanlar için zararlı olan çeşitli toksik bileşenler içermektedir. Bu toksik bileşenler; tripsin inhibitörleri, fitik asit, lektin, hemaglutinin, soyatoksin, metalloproteinler ve diğer bazı soyatoksin türleridir.[2]

TCE ile ekstrakte edilen soya fasulyesi küspesinde toksik bir madde olan DCVC açığa çıkmaktadır.[4,5,9] Soya fasulyesi küspesinin ortaya çıkardığı toksik etkiler, küspede bulunan TCE'den ziyade işlem sırasında küspede ortaya çıkan DCVC'ye bağlı olarak oluşmaktadır.[15,16] Yapılan deneysel bir çalışmada buzağılara TCE'nin doğrudan verilmesinin tipik hastalık bulgularını ortaya çıkarmadığı ve hastalığa sebep olmadığı bildirilmiştir.[17] TCE ile ekstrakte edilen soya fasülyesi küspesinin sığırlar tarafından alınması sonucu hayvanlarda ölümcül aplastik anemi meydana gelmektedir.[16] Aplastik anemi oluşturan faktörün; soya fasulyesi proteininin TCE ile 120°C'de ısıtılması sonucu ortaya çıktığı, uzun süre yüksek sıcaklıklarda (120°C, 30 dakika) işleme tabi tutulduğunda ise sığırlarda toksik etki göstermediği de bildirilmiştir. Aplastik anemiye sebep olan faktörün, TCE ile yemdeki proteinin reaksiyona girmesi sonucunda oluştuğu, klorlu organik solventlerin, nötr veya hafif alkali pH'da proteinlerin sülfidril grupları ile reaksiyona girdikleri bildirilmiştir.[15,17,18] Bir yıl veya daha uzun süre depolanan soya fasulyesi tanelerinin, TCE ile işleme tabi tutulduğunda daha düşük toksisiteye, olgunlaşmamış soya fasulyesi tanelerinin ise içerdiği yüksek miktardaki sülfidril gruplarından dolayı daha yüksek toksisiteye sahip olduğu belirtilmektedir.[15]

Sığırlara düşük toksisiteye sahip küspelerin uzun süreli yedirilmesi ile yüksek toksisiteye sahip küspenin kısa süreli yedirilmesinin aynı ölümcül sonucu ortaya çıkardığı bildirilmiştir.[19] Buzağılarda DCVC'nin oral yoldan alınmasının ardından kemik iliğinde belirgin baskılanma ve yaygın hemorajilerle birlikte ölümcül aplastik aneminin ortaya çıktığı, bunun da sığırlarda hastalıkta ortaya çıkan bulgulara benzerlik gösterdiği belirlenmiştir.[18,20]

DCVC'nin meydana getirdiği toksisite çeşitli hayvan türlerinde (buzağı, köpek, kedi, hindi, tavşan, kobay, rat ve farelerde) ortaya konulmuş, DCVC'nin vücuttaki primer hedef organının böbrek proksimal tubülleri olduğu, yüksek dozlarda (75 mg/kg) ölümcül akut böbrek yetmezliğine sebep olduğu bildirilmiştir.[7] Yapılan çalışmalarda 4.4-6.7 mg/kg dozunda tek doz DCVC verilen buzağıların 9 gün içerisinde akut böbrek yetmezliğinden öldükleri, 0.20 mg/kg dozunda 10 gün boyunca DCVC verilen buzağıların ise 3-4 hafta sonra aplastik anemi sonucu öldükleri bildirilmiştir.[21]

SEMPTOMLAR

Düren hastalığında görülen klinik semptomlar hayvanlar tarafından alınan soya küspesindeki toksik maddenin miktarına göre değişiklik göstermektedir.[4-6] Bu toksik maddeye karşı genç hayvanların daha duyarlı oldukları, buzağı ve yüksek süt verimli ineklerde şiddetli seyrettiği bildirilmiştir.[4-6,19] DCVC hayvanlarda özellikle kemik

iliği üzerinde toksik etkili olup, kemik iliğinde hematopoetik aktiviteyi inhibe ederek hematolojik parametrelerde ciddi ve irreversible değişimlere sebep olmaktadır.[5,9,22]

Hastalık akut ve kronik formda seyreder. Akut formda; mortalite %95'e kadar çıkmakta, hayvanlarda iştahsızlık, durgunluk, bitkinlik, geviş getirmenin durması veya azalması, hızlı ve düzensiz nabız ile solunum frekanslarının olması, hayvanların çoğunda belirgin bir salivasyon, aşırı miktarda burun akıntısı, beden sıcaklığında artış (40.5-42.7 ˚C), süt veriminde belirgin bir azalma veya kesilme, aşırı duyarlılık, titreme, kıl örtüsünde dikleşmeler ve abdominal sancı gibi klinik bulgular görülmektedir. Yere yatan hayvanlarda ayaklarda kürek hareketleri, abdominal sancı ve karın bölgesine tekme atma görülebilir.[5,6,8-10,19] Kronik formda ise; mortalite oranının %8 olduğu, hastalığın sinsi bir şekilde seyrettiği, 1-8 ay sonra hastalığın klinik bulgularının ortaya çıkmaya başladığı, hayvanların kondisyonlarında gözle görünür bir düşüş gözlendiği, ancak iştahın birkaç hafta daha yerinde kaldığı bildirilmiştir. Bu formda çoğu hayvanda ilerleyen bir zayıflama, şiddetli ataksiler ve lokomotor bozukluklar gözlenmektedir.[23]

Bu hastalıkta ortaya çıkan asıl klinik semptomlar toksik maddenin (DCVC) kemik iliği üzerindeki toksik etkileri sonucu oluşmaktadır. Birkaç hafta boyunca soya küspesiyle beslenen hayvanlarda kemik iliği harabiyeti nedeniyle trombositopeni (mm^3'te 50.000 ile 100.000'in altına düşer), pıhtılaşma zamanında uzama (30 dk'nin üzerine çıkar), spontan kanamalara temayül şekillenmektedir. Bu semptomların yanında hayvanlarda belirgin bir lökopeni (mm^3'te 2000'in altında) ve relatif bir lenfositoz (%90'a çıkar) ortaya çıkmaktadır.[4-6,9,19,20]

İlk görülen klinik semptomlar birçok bölgede (göz, burun, ağız ve vajina mukozalarında peteşiyel kanamalar) ortaya çıkan subkutan ve iç kanamalardır. Hemorajilere bağlı olarak hayvanlarda anemi tablosu oluşur. Hemoraji ve aneminin görülmesi bazen 2-4 hafta, bazen de birkaç ay içerisinde meydana gelir.[4-6,9,19,20] Gastrointestinal kanama olan olgularda anemi daha belirgin olmaktadır. Hayvanlarda mukuslu ve genellikle kanlı bir burun akıntısı, kanlı ve katran renginde bir ishal oluşmaktadır. Başta normal olan dışkı ileri aşamalarda kanla karışmış bir hale gelir, hastalığın son evrelerine doğru dışkı miktarı azalır ve dışkıda kan pıhtıları bariz bir şekilde görülür. Ayrıca hematüri, kanlı vajinal akıntı, sklera ve sütte bazen kan görülmekte, bu bulgulara sahip hayvanlar genellikle iyileşmez. Bazen hayvanlarda intramusküler ve subkutan hematomlara rastlanmakta, hemorajiler sonucunda, subkutan bölgelerde birkaç santimetre boyutunda şişlikler görülebilmektedir. Kaslarda meydana gelen hemoraji ve hematomlar sonucu bazı hayvanlarda yürüyüşte sertlik ve topallık şekillenebilmektedir. Hastalarda bunlara bağlı olarak sendeleme, sallantılı yürüyüş, inleme ve yere yatıp kalkmama gözlenir. Ölüm genellikle klinik bulguların başlamasının ardından 4-5 gün içerisinde ortaya çıkar. Bazı hayvanlar bir-iki gün içerisinde ölürken, bazıları 15 gün kadar yaşayabilir. Kemik iliği fonksiyonlarındaki bozukluklar irreversibl olduğu için, zehirli küspelerin yedirilmesinin kesilmesinden 3-6 hafta sonra dahi, hastalık ve ölüm olaylarına rastlanmaktadır.[4-6,9,19]

Toksik maddenin gebe hayvanlar tarafından alınması fötüste dejenerasyonlara yol açmakta, hasta ineklerin buzağıları doğumdan kısa bir süre sonra ölmektedir.[4-6] Şiddetli biçimde etkilenen ineklerden doğan buzağılarda hastalığın tipik bulguları görülmüştür. Bu hayvanlar bulgular ortaya çıktıktan 5 ile 10 gün sonra ölmüş, ancak bazıları 3 haftaya kadar yaşayabilmişlerdir.[23]

OTOPSİ BULGULARI

Hastalıkta çeşitli organlarda yaygın kanama odaklarına rastlanır. Bu kanama odakları peteşi, ekimoz, linear veya diffuz tarzda görülebilir. Subkutan, intramusküler, subseröz (kalp, akciğer, plöra ve periton), submüköz (solunum ve sindirim sisteminde, abomasumda), subperiostal dokularda, tendolarda, eklemlerde ve bazen memede serpiştirilmiş tarzda çok sayıda yeni veya eski özellikte kanamalar görülmektedir. Ayrıca nazal kavitenin müköz membranında, septumlarda ve conchalarda ülserleşme gözlenebilir.[19]

Plöral ve abdominal boşlukların seröz yüzeylerinde yaygın hemorajiler ve ülserler gözlenir. Bazı vakalarda diyaframda diffüz kan infiltrasyonu bulunur. Abdominal boşluk kan ile dolu görülebilir. Rumen, retikulum, omasum, abomasum ve bağırsaklarda yaygın hemorajilere rastlanır. Omasumun yaprakları şiddetli bir biçimde etkilenmiş, omasumun mukoza ve sub-mukozası hemorajiktir. Abomasum mukozasında çeşitli boyutlarda hemorajiler ve derin ülserler görülür ve abomasum kan ile dolmuştur. Sekumun son kısmı ve rektum dahil olmak üzere bağırsakların büyük kısmında kan gözlenebilir.[19]

Makroskobik ve histopatolojik muayenede karaciğer ve böbreklerin tubulus kısmında dejenerasyon ve nekrozlara, ayrıca hemorajik enfarktüslere rastlanır. Böbreklerin subkapsüler yüzeyinde ve kesit yüzeyinde ekimozlara rastlanırken, medullada büyük damarların

rupturuna bağlı olarak hemorajiler görülür. Karaciğerde ekimoz ve daha geniş miktarda kan kitlelerine rastlanabilir. Tüm karaciğer dokusunda nekroz görülebilmektedir. Safra kesesi, idrar kesesi, perikardiyal kesede hemorajiler görülmektedir. Dalakta genellikle ekimotik, diffuz ve lineer kapsüler hemorajiler bulunmaktadır. Beyin ayrıldığında ise kranial kavitede değişen miktarlarda pıhtılaşmış kan görülebilmektedir.[4,5,19,22]

TANI VE AYIRICI TANI

Tanı amacıyla anamnez bilgileri, klinik semptomlar ve otopsi bulgularından yararlanılır.[4,5] Anamnezde TCE ile ekstrakte edilmiş soya fasulyesi küspesinin hayvanlara verilip verilmediği araştırılmalıdır.[19] Klinik bulgular tek başına hastalığın tanısı için yeterli değildir. Hayvanların kan profillerinin incelenmesi erken teşhiste bazen faydalı olabilmektedir. Hayvanlarda özellikle aplastik anemi tablosu ön plandadır. Hayvanlarda eritropeni (3-4.5 milyon/ mm^3), Hb değerlerinde düşme (5-9 g/100 ml), pıhtılaşma süresinde gecikme (30 dk'nın üzerine çıkar) meydana gelmektedir. Ayrıca total lökosit sayılarında düşme (700-4000 mm^3), relatif bir lenfositoz (%90'a çıkar), trombositopeni (20.000-60.000/mm^3) gibi hematolojik değişiklikler gözlemlenir. Özellikle karaciğer ve böbrekleri etkilenen hayvanlarda, karaciğer enzimleri ve kan üre nitrojen (BUN) seviyelerinde artış gözlenebilir.[7,19,23]

Düren hastalığı, sığırlarda TCE ile ekstraksiyona tabi tutulan soya fasulyesi küspesindeki toksik içeriğe bağlı şekillenmekte ve *"Ölümcül hemorajik hastalık"* olarak da adlandırılmaktadır. Hastalık sığırlarda başta sığırların hemorajik septisemisi (Pasteurellosis) olmak üzere, tatlı yonca zehirlenmesi, eğrelti otu zehirlenmesi ve diğer kanamalı hastalıklarla karışabilir. Hastalık yüksek ateş ve çeşitli organlarda meydana gelen şiddetli kanamalar sebebiyle ilk zamanlarda şarbon (antraks) ile karıştırılmıştır. Bu sayılan hastalıklardan ve diğer zehirlenmelerden özellikle anamnez bilgileri ve yemlerin kontrol edilmesiyle ayrılmaktadır.[4,5,10,19]

TEDAVİ

Prognozu elverişsiz bir zehirlenme olarak kabul edilmekte ve hastalık için etkili bir tedavi bulunmamaktadır. Hastalığın hafif olduğu durumlarda semptomatik tedavilere başvurulmaktadır. Hayvanlara kan nakli yapılmakta, C, K ve B_1 vitaminleri uygulanmaktadır. Bu hastalar mümkün olduğu kadar az hareket ettirilmeye çalışılır. Vücut direncinin kırılması nedeniyle, sekonder enfeksiyonlara karşı geniş spektrumlu antibiyotikler de yararlı olabilir. Hastalığın ağır ve şiddetli anemiyle seyrettiği durumlarda sağaltım güçtür. Özellikle akut olaylarda ölüm kaçınılmaz olmakta, hayvanlarda hemorajik bozukluklara karşı yapılan semptomatik tedaviler başarısızlıkla sonuçlanmaktadır.[4-6,19]

KONTROL

Sürüde bu hastalığa rastlanıldığında, diğer hayvanların hastalığa yakalanmasının önlenmesi ve hastalığın kontrolü amacıyla, rasyon bu şüpheli küspelerden arındırılmalıdır. TCE ile ekstrakte edilen soya fasulyesi küspesi yerine, hekzan ve diğer solventlerle ekstrakte edilmiş küspelerin verilmesi tavsiye edilmelidir.[19]

KAYNAKLAR

1. List GR, Spencer GF, Hunt WH. Toxic Weed Seed Contaminants in Soybean Processing. Journal of the American Oil Chemists' Society 1979, 56(8): 706-10.
2. Hassan SM. Soybean, Nutrition and Health. In: El-Shemy HA, ed. Soybean-Bio-Active Compounds. 1st ed. InTech; 2013. p. 453-73.
3. Seth S, Agrawal YC, Ghosh PK, Jayas DS, Singh BPN. Oil Extraction Rates of Soya Bean Using Isopropyl Alcohol as Solvent. Biosystems Engineering 2007; 97(2): 209-17.
4. İmren HY, Şahal M. Veteriner İç Hastalıkları. İmren HY, editör. Soya Fasulyesi Zehirlenmesi. 2. Baskı. Ankara: Medisan Yayınevi; 1991. p.333.
5. Alaçam E, Şahal M. Sığır Hastalıkları. Alaçam E, Şahal M, editörler. Zehirlenmeler. 1. Baskı. Ankara: Medisan; 1997. p. 303-4.
6. Bilal T. Sığır İç Hastalıkları. Bilal T, editör. Zehirlenmeler. 1. Baskı. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Basım ve Yayınevi Müdürlüğü; 2004. p. 584.
7. Shirai N, Ohtsuji M, Hagiwara K, Tomisawa H, Ohtsuji N, Hirose S, et al. Neprotoxic Effect of Subchronic Exposure to S-(1, 2-dichlorovinyl)-L-cysteine in Mice. The Journal of Toxicological Sciences 2012; 37(5): 871-8.
8. Boldenow E, Hassan I, Chames MC, Xi C, Loch-Caruso R. The Trichloroethylene Metabolite S-(1, 2-dichlorovinyl)-L-cysteine but not Trichloro Acetate Inhibits Pathogen-Stimulated TNF-α in Human Extraplacental Membranes in Vitro. Reproductive Toxicology 2015; 52: 1-6.
9. Gül Y. Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları (Sığır, Koyun-Keçi). Gül Y, editör. Kan ve Kan Yapan Organ Hastalıkları. 3. Baskı. Malatya: Medipres; 2012. p.338.
10. Shurtlett W, Aoyagi A. History of Soybean Crushing-Soy Oil and Soybean Meal. Soyinfo Center. 1st ed. California: Soyinfo Center; 2016. p. 826.
11. Lash L, Chiu WA, Guyton KZ, Rusyn I. Trichloroethylene Biotransformation and Its Role in Mutagenicity, Carcinogenicity and Target Organ Toxicity. Mutation Research/Reviews in Mutation Research 2014; 762: 22-36.

12. Jollow DJ, Bruckner JV, McMillan DC, Fisher JW, Hoel DG, Mohr LC. Trichloroethylene Risk Assessment: A Review and Commentary. Critical Reviews in Toxicology 2009; 39(9): 782-97.
13. Li H, Chen YQ, Chen S, Wang XL, Guo S, Qiu YF, et al. Wheat Straw Biochar-supported Nanoscale Zerovalent Iron for Removal of Trichloroethylene From Groundwater. PloS one 2017, 12(3): e0172337.
14. Ahmad M, Lee SS, Oh SE, Mohan D, Moon DH, Lee YH, et al. Modeling Adsorption Kinetics of Trichloroethylene onto Biochars Derived From Soybean Stover and Peanut Shell Wastes. Environmental Science and Pollution Research 2013; 20(12): 8364-73.
15. McKinney LL, Picken Jr JC, Wealkey FB, Eldridge AC, Campbell RE, Cowan JC, et al. Possible Toxic Factor of Trichloroethylene-extracted Soybean Oil Meal. Journal of The American Chemical Society 1959, 81(4): 909-15.
16. Seto TA, Schultze MO, Perman V, Bates FW, Sautter JH. Properties of the Toxic Factor in Trichloroethylene-Extracted Soybean Oil Meal. Toxicity in Oil Meal 1958; 6(1): 49-54.
17. McKinney LL, Uhing EH, White JL, Picken Jr JC. Vegetable Oil Extraction, Autoxidation Products of Trichloroethylene. Journal of Agricultural and Food Chemistry 1955; 3(5): 413-9.
18. Mc Kinney LL, Weakley FB, Eldridge AC, Campbell RE, Cowan JC, Picken JR JC, et al. S-(Dichlorovinyl)-L-Cysteine: An Agent Causing Fatal Aplastic Anemia in Calves. Journal of The American Chemical Society 1957; 79(14): 3932-33.
19. Picken Jr JC, Biester HE, Covault CH. Trichloroethylene Extracted Soybean Oil Meal Poisoning. Iowa State University Veterinarian 1952; 14(3): 2.
20. Kappe EC, Halami MY, Schade B, Alex M, Hoffman D, Gangl A, et al. Bone Marrow Depletion with Haemorrhagic Diathesis in Calves in Germany: Characterization of The Disease and Preliminary Investigations on Its Aetiology. Berl Munch Tierarztl Wochenschr 2010; 123(1-2): 31-41.
21. Strafuss AC, Sautter JH. Clinical and General Pathologic Findings of Aplastic Anemia Associated with S-(dichlorovinyl)-L-cysteine in Calves. American Journal of Veterinary Research 1967; 28: 25-37.
22. Schultze MO, Klubes P, Perman V, Mizuno NS, Bates FW, Sautter JH. Blood Dyscrasia in Calves Induced by S-(dichlorovinyl)-L-cysteine. Blood 1959; 14(9): 1015-25.
23. Pritchard WR, Rehfeeld C, Sautter JH. Aplastic Anemia of Cattle Associated with Ingestion of Trichloroethylene-extracted Soybean Oil Meal (Stockman disease, Duren disease, Brabant disease). Journal of The American Veterinary Medical Association 1952;121:1-8.