



Dioksinlerin Hayvan Beslemedeki Genel Etkileri

Süleyman Çalışlar*, Mesut Karaman

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zotekni Bölümü, 46100 Kahramanmaraş, Türkiye

MAKALE BİLGİSİ

Derleme Makale

Geliş 27 Ocak 2017
Kabul 03 Nisan 2017

Anahtar Kelimeler:

Dioksin
Yem
Hayvan sağlığı
Toksik etki
Toksik limitler

*Sorumlu Yazar:

E-mail: scalislar@ksu.edu.tr

Ö Z E T

Dioksinler; hayvanlarda karaciğer toksisitesine, ağırlık kaybına, bağışıklık sisteminin baskılanmasına, üreme gücünde zayıflamaya, yumurta kabuğunda incelmeye, doğum kusurlarına, kanserlere ve ölüme yol açan kimyasal bir gruptur. Özellikle, 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) çok zehirlidir ve üzerinde yoğun çalışmaların yapıldığı çevresel toksinlerden biridir. Yüksek dozları hemen her hayvan türünü etkilemektedir. Dioksinin insanlarda kanser oluşturma riskine sahip olduğu yapılan araştırmalarla doğrulanmıştır. Bu nedenle Uluslararası Kanser Araştırma Kurumu dioksini birinci sınıf kanserojen olarak tanımlamıştır. Dioksinler, yağda eridiklerinden et, süt, yumurta ve balık gibi hayvansal gıdalarda depolanmakta ve mevcudiyetini çok uzun yıllar devam ettirmektedirler. Bu nedenledir ki insanların önemli bir kısmı, hayvansal ürünlerle, hava yoluyla ve deri temasıyla birlikte her gün bir miktar dioksin'e maruz kalabilmektedir. Hayvan yemlerine ilave edilen organik asitler, pH değiştiriciler nişasta, şeker, bitkisel ve hayvansal yağlar, meyve ve sebze işleme yan ürünleri, kaolinit, rendering ürünleri ile pelet yapımına yardımcı maddeler dioksinlerin kontaminasyonuna neden olmaktadır. Bitkisel orijinli yem maddelerinin hepsinde ve bunların yan ürünlerindeki maksimum dioksin miktarı 0,75 ng toksik eşdeğerliliği/kg'dır. Bu derlemede, dioksinlerin çiftlik hayvanlarının beslemesine olan etkileri incelenmiştir.

Turkish Journal Of Agriculture - Food Science And Technology, 5(6): 687-694, 2017

The General Effects of Dioxins on Livestock Feeding

ARTICLE INFO

Review Article

Received 27 January 2017
Accepted 03 April 2017

Keywords:

Dioxin
Feed
Animal health
Toxic effect
Toxic limits

*Corresponding Author:

E-mail: scalislar@ksu.edu.tr

ABSTRACT

Dioxins is one of the chemicals groups that cause liver toxicity, live weight reduction, immune suppression, reproductive impairments, eggshell thinning, birth defects, cancers and death in animals. The 2,3,7,8- tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) is the most poisonous environmental chemical and many studies were showed high dosage of TCDD affects all animal group. Also TCDD increase cancer risk in human so this chemical described as carcinogenic by International Agency for Research on Cancer. Dioxins are stored in animal foods such as meat, milk, eggs and fish, because they are soluble in oil and remain in these products for many years. Dioxins can dissolve in fat and high stability therefore it can be infected to meat, milk, egg, and fish and store there for long time as a result people could be contained with dioxin during daily life. Animal feed additives such as organic acids, pH modifiers, starch, sugar, vegetable oil, fat, fruit and by-products of plant, kaolinite, rendering products, pelleting aids cause dioxin contamination. The maximum dioxin content in plant-origin feedstuffs and their by-products is 0.75 ng toxic equivalent/kg body weight. In this review, the effects of dioxins on livestock feeding was examined.

Giriş

Teknolojik gelişmeler ve ileri üretim tekniklerinin uygulanmaya başlaması biyokimyasal kirlenmeyi beraberinde getirmiştir. Buna bağlı olarak birçok gıda gibi çiftlik hayvanları tarafından tüketilen çeşitli yemler de farklı şekillerde bu kirleticiler tarafından kontamine edilmektedir. Oldukça yüksek toksik etkiye sahip, kanserojen maddelerden birisi de dioksin ve dioksin benzeri bileşiklerdir (Tomatis ve ark., 1989; Overmeire ve ark., 2001; Parzefall, 2002).

Dioksin ve dioksin benzeri bileşikler genellikle kimyasal ürünlerin üretiminde istenmeyen yan ürün olarak açığa çıkarlar ve bunların bir kullanım alanı yoktur (Güneş, 2007). Dioksinler, klor içeren plastiklerin, organik kimyasal maddelerin yanması sonucu oluşur ve çevreye yayılırlar (Commoner ve ark., 2000). Yetmiş beş farklı dioksin mevcuttur ve bunlardan sadece 7 tanesinin toksisitesi yüksektir. En zehirli olanı ise 2,3,7,8-tetraklorodibenzo-p-dioksin (TCDD)'dir. Yapısal olarak dioksine benzeyen bazı kimyasal maddeler (furanlar, poliklorlu difeniller ve naftalenler) ve bromlu maddeler de dioksin benzeri toksik etki gösterirler (Gibbs, 1995; Hoover, 1999; Hu ve Bunce, 1999; Çiftçi, 2008). Dioksinler, suda çok fazla çözünmezler, kolayca gaz haline geçerler, insan ve hayvanların yağ dokularında depolanmak suretiyle kalıcı zararlar meydana getirirler (Kaya, 1998; Güneş, 2007). Dioksinin insan vücudundaki yarı ömrü 7-14 yıl (Hişmioğulları ve ark., 2012) sığırlarda 116 gün, farelerde ise 12-20 gün (Keserci ve Çokarar, 2000) arasında değişmektedir.

Dioksinler sulara karışarak burada yaşayan su ürünlerini (Overmeire ve ark., 2001), toprağa ve yem maddelerine bulaşarak hayvanları kontamine etmektedirler. Kontamine hayvanlardan elde edilen çeşitli hayvansal ürünlerin (et, süt, yumurta vb) tüketilmesiyle de insanlara kadar taşınmaktadır (Cohen ve ark., 1998; Arfi ve ark., 2001). Son yıllarda birçok ülkedeki hayvan yemleri dioksin ile kontamine olmuştur. Kimi zaman bir rendering ürünü, kimi zaman peletleme işlemlerinde yapıstırıcı olarak kullanılan bir kil ya da bunlara benzer bir çok madde hayvan yemlerinin dioksinler ile kontamine olmasına aracılık edebilmektedir.

İnsan sağlığı üzerinde önemli problemlere neden olan ve Uluslararası Kanser Araştırma Komitesi (IARC) tarafından birinci sınıf kanserojen olduğu belirtilen dioksinler, hayvanlarda da önemli sağlık problemlerine yol açmaktadır (Anonymous, 1997). Dioksinin insan için günlük tolere edilebilecek dozunun, 1-4 piko gram toxicity equivalent/kg olduğu (Foran ve ark., 2005) ancak pek çok ülkede günlük alınan miktarın, tolere edilebilen miktardan daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Charnley ve Doull, 2005).

Dioksinlerin çok düşük miktarları dahi birçok canlı türünü etkilemekte ve hayvanlarda toksik etkiler meydana getirmektedir (Arıkan ve ark., 2009). Dioksine maruz kalmaları halinde çeşitli tür, ırk ve cinsiyetteki hayvanlarda ölüm, ağırlık kaybı, karaciğer tahribatı, bağışıklık sisteminin baskılanması, üreme gücünde azalma, yumurta kabuğunda incelmeye, doğum kusurları ve çeşitli kanserler meydana gelmektedir (Anonymous, 1998). TCDD, böbrekleri doğrudan etkilememekte ancak karaciğerde olduğu gibi böbrekteki enzimleri uyarak

zararlı olmaktadır (Vural, 2005). Dioksinlerin hayvanlarda LD50 değerinin (populasyonun yarısını öldüren doz) aflatoksin B1'den 50 kat daha fazla olması onun toksik etki düzeyini ortaya koymaya yetmektedir (Anonymous, 1988).

Dioksinlerin Kimyasal Yapısı ve Etki Mekanizması

Dioksinler, organik materyallerin 250°C üzerinde yakılması ile oluşmaktadır. 800°C ve üzerinde ısı uygulaması durumunda ise hemen yıkımlanmaktadır (Davy, 2004). Dioksinin oluşumunda, organik olarak klor tutucu en büyük kaynağın PVC (poli vinil klorür) olduğu belirtilmiştir (Kulkarni ve ark., 2008).

Dioksinler, karbon, hidrojen, oksijen ve klor ihtiva eden, renksiz, kokusuz kimyasal gruplardan birisidir. Hidrofobik özellik gösterirler, yıkımları zordur ve doğada kararlı durumda bulunurlar. Genel terim olarak poliklorinat-para dibenzodioksinler (PCDD_s) ve poliklorinat dibenzofuranlar (PCDFs) "dioksinler" şeklinde isimlendirilirler. (Gibbs, 1995; Hoover, 1999; Hu ve Bunce, 1999; Çiftçi, 2008). Dioksin" terimi ile benzer yapıda olan ancak farklı oranlarda klor içeren iki büyük kimyasal grubu (dioksin ve furanlar) kapsamaktadır. Bu kimyasal maddelerde klorun farklı pozisyonlarda yer almasına bağlı olarak 75 adet farklı dioksin, 135 furan ve 209 poliklorlubifeniller (PCB) ortaya çıkmıştır (Baytok ve Bingöl, 2013). Bu bileşikler ana yapı bakımından birbirine benzerler ancak poliklorinat-para dibenzodioksinlerde (PCDD_s) benzen halkalarının yanlarındaki 2 adet 6. karbon atomları iki oksijen köprüsü tarafından bağlanmıştır. Halbuki poliklorinat dibenzofuranlarda (PCDFs) birinci köprüde oksijen vardır ve ikinci köprü yerinde ise bir karbon-karbon bağı vardır (Şekil 1). Tetraklorodibenzo-p-dioxin (TCDD) olmayan dioksinlerin etkileri nispeten düşüktür. Ancak aynı familyada yer alan ve çok zehirli olan 2,3,7,8-TCDD hücre stoplazmasında reseptör proteinlerle birleşerek kompleks oluşturur ve bu kompleks hücre çekirdeğinde DNA'ya bağlanarak protein sentezini bloke eder. Ayrıca dioksinler, aril hidrokarbon (Ah) reseptörlerini aktive etmek suretiyle DNA mutasyonuna yol açar ve kanser başta olmak üzere birçok zararlı etki meydana getirirler (Gibbs, 1995; Çiftçi, 2008; Boffetta ve ark., 2011). Dioksinler, steroid yapıdaki Aril hidrokarbon reseptörleri aracılığında etki gösterebilmektedirler (Pohjanvirta ve Tuomisto, 1994). Aril hidrokarbon reseptörüne sıkıca bağlanan dioksin bileşikleri daha zehirli olmaktadır (Chopra ve Schrenk, 2011).

Dioksinlerin günlük her kilogram vücut ağırlığı için, pikogram (pg) cinsinden az, orta ve yüksek olmak üzere sırasıyla 100, 1000 ve 100.000 şeklinde belirtilen değişim aralıkları vardır. TCDD olmayan dioksinlerin hayvanları etkileme düzeyi 1 milyon pg/kg/gün veya 1 ug/kg/gün dür (Anonymous, 1998).

Dioksinlerin insan ve hayvanlarda yıkımlanması oldukça uzun sürmektedir. Karaciğerde metabolize edilerek suda çözünen metabolitlerine dönüştürülür ve idrar yoluyla dışarı atılırlar (Schumacher ve ark., 1999).

Dioksinlerin Kontaminasyon Kaynakları

Besinlerin işlenmeleri ile organik asitler ve aminoasitlerin biyosentezi gibi biyoteknolojik işlemler sırasında ortaya çıkan birçok yan ürün, yem materyali olarak kullanılmaktadır. Bitkisel orijinli ham materyallerin yem olarak kullanılması dioksin ve dioksin benzerlerinin kontaminasyonuna neden olmaktadır. Buna

ilave olarak yan ürünlerin oluşumu sırasında kullanılan katalistler, çözücüler, pelet yapımına yardımcı maddeler, pH değiştiriciler ve filtre ediciler de muhtemelen dioksin kontaminasyonuna neden olabilmektedir. Yapılan analizlerde, kontamine olan yem hammaddelerinin farklı miktarlarda dioksin içerdikleri tespit edilmiştir (Çizelge 1).

Çizelge 1 Yem hammaddelerinde tespit edilen dioksin miktarları

Yem	I-TEQ (ng/kg)	WHO-TEQ (ng /kg)	Literatür
Otlar			
Çayır otu	0,8-1,6	-	
Çavdar	1,3-2,1	-	Anonymous, 1999a
Lahana	0,13-1,35	-	
Silajlar	0,12-0,5	-	
Otlar	0,03-0,5	0,04-0,51	Malisch, 2000
Tahıllar ve tohumlar			
	0,018 - 0,088	-	Anonymous, 1999b
Arpa	0,018-0,330 (KM)	-	Kube ve Schöppe, 1998
	0,009	0,012	Malisch, 2000
	0,005 - 0,150	-	Anonymous, 1999b
Mısır	0,007 (KM)	0,009 (KM)	Malisch, 2000
	0,182 (KM)	0,184 (KM)	Malisch, 2000
Çavdar	0,045-0,093	-	Anonymous, 1999c
	0,22 (KM)	-	Schöppe ve Kube-Schwickardi, 1996
Yulaf	0,150 (KM)	-	Schöppe ve Kube-Schwickardi, 1996
Tritikale	0,068 (KM)	-	Schöppe ve Kube-Schwickardi, 1996
	0,007 - 0,086	-	Anonymous, 1999b
Buğday	0,011-0,440 (KM)	-	Kube ve Schöppe, 1998
	0,005-0,052 (KM)	0,007-0,053 (KM)	Malisch, 2000
Soya fasulyesi	0,004	0,007	Malisch, 2000
Tahıllar ve tohumlar		0,037	Malisch, 2000
Sanayi yan ürünleri	0,035-5,528	-	Ruoff ve ark., 1999
	0,014-0,017 (KM)	0,020-0,022 (KM)	Malisch, 2000
Buğday kepeği	0,038 (KM)	-	Kube ve Schöppe, 1998
	0,040 - 0,100	-	Anonymous, 1999b
Mısır gluteni	0,089 - 0,190	-	Schöppe ve Kube-Schwickardi, 1996
	0,103 (KM)	0,113 (KM)	Malisch, 2000
Tapiyoka	0,050 - 0,710	-	Schöppe ve Kube-Schwickardi, 1996
	0,560 (KM)	-	Schöppe ve ark., 1997
Pancar posası	0,120-0,550	-	Anonymous, 1999b
	0,073 (KM)	0,077 (KM)	Malisch, 2000
	0,220 - 0,340	-	Schöppe ve Kube-Schwickardi, 1996
	0,016-0,074	-	Anonymous, 1999c
Turuçgil posası	0,042-0,122 (KM)	0,046-0,132 (KM)	Malisch, 2000
	0,041 - 0,122 (KM)	-	Traag ve ark., 1998
Melas	0,116 - 0,150	-	Schöppe ve Kube-Schwickardi, 1996
Maya	0,106 (KM)	0,119 (KM)	Malisch, 2000
Küspeler			
	0,030- 0,084	-	Anonymous, 1999c
Palmye küspesi	0,069 (KM)	-	Schöppe ve Kube-Schwickardi, 1996
	0,122 (KM)	0,132 (KM)	Malisch, 2000
	0,021-0,083	-	Anonymous, 1999c
Kolza küspesi	0,122 (KM)	0,132 (KM)	Malisch, 2000
	0,012-0,086 (KM)	0,016-0,096 (KM)	Malisch, 2000
Soya küspesi	0,030-0,082	-	Anonymous, 1999c
	0,420 (KM)	-	Schöppe ve Kube-Schwickardi, 1998
Ayçiçek küspesi	0,042- 0,099	-	Anonymous, 1999c
	0,011 - 0,122	-	Malisch, 2000
BKYÜ		0,016 - 0,132	Malisch, 2000
Et-kemik unu	0,1-0,75	-	Schöppe ve ark., 1997
Hayvansal yağ	0,4-1,1	-	Schöppe ve ark., 1997
	0,4-0,98	-	Ferrario ve ark., 1995
Karışık yağ	0,66	-	Schöppe ve ark., 1997
	0,87	-	Ruoff ve ark., 1999

KM: Kuru madde, BKYÜ: Bitkisel kaynaklı yan ürünler, I-TEQ: International Toxic Equivalent Quantity, WHO: World Health Organization, TEQ (Toxic Equivalent Quantity; Toksik Eşdeğer Miktar), ng: nano gram

Çizelge 2 Hayvan yemleri ve yem hammaddeleri için kabul edilebilir en çok dioksin miktarları*

Istenmeyen madde	Hayvan yemi olarak kullanılan ürünler	M
Dioksinler (PCDDs) ve (PCDFs) toplamı	Bitkisel kökenli yem maddeleri; aşağıdakiler dışında:	0,75
	-Bitkisel yağ ve yan ürünleri	0,75
	-Mineral kökenli yem maddeleri	0,75
	Hayvansal kökenli yem maddeleri:	
	-Süt yağı ve yumurta yağı dahil hayvansal yağlar	1,50
	-Süt ve süt ürünleri, yumurta ve yumurta ürünleri dahil diğer kara hayvanı ürünleri,	0,75
	-Balık yağı	5,0
	-Balık yağı, %20 den fazla yağ içeren balık protein hidrolisatları ve kabuklu su hayvanları unu hariç, balık, diğer su hayvanları ve bunlardan elde edilen ürünler	1,25
	-%20' den fazla yağ içeren balık protein hidrolisatları, kabuklu deniz hayvanı unu	1,75
	Bağlayıcılar ve topaklaşmayı önleyici katkı maddeleri fonksiyonel grubuna dahil olan sediment kaynaklı klinoptilolit ve sentetik kalsiyum aluminatlar, natrolit fonolit, vermikülit, kalsiyum sülfat dihidrat, kaolinitik kil	0,75
	-İz element bileşikleri fonksiyonel gruplarına dahil olan katkı maddeleri	1,0
	-Premiksler	1,0
	-Karma yemler; aşağıdakiler dışında:	0,75
	-Balık ve ev ve süs hayvanları karma yemleri	1,75
	-Kürk hayvanları karma yemleri	-

M: Kabul edilebilir en çok miktar ng-WHO-PCDD/ F-TEQ/kg (ppt) (% 12 rutubet içeren yeme göre), F-TEQ: Furan Toxic Equivalent Quantity, ppt: part per billion; milyarda kısım, Kaynak: Anonim, 2014

Dioksin bileşikleri hayvanlara solunum, deri, beslenme gibi yollarla geçmektedir. Ancak günlük maruz kalınan miktarın çok büyük bir kısmının (%95) tüketilen yiyeceklerle gerçekleştiği bildirilmiştir (Liem ve ark., 2000). Yapılan araştırmalarda, diğer hayvansal ürünlere nazaran tavuk ürünlerinin daha fazla dioksin içerdiği görülmüştür (Charnley ve Doull, 2005).

Hayvan yemlerinde kireç taşı ilavesi gerekli olmaktadır. Ancak yüksek ısıya maruz kalan kireç taşının fazlaca kullanılması durumunda yüksek dioksin nedeniyle elde edilen hayvansal ürünler kontamine olmaktadır. Rending işlemi sonucu elde edilen ürünler de dioksin kontaminasyonuna neden olan en önemli kaynaklardır. Et ve kemik unu gibi rendering ürünleri yaklaşık %7-8 oranlarında yağ içermekte ve dioksin ile kontamine olabilmektedirler.

Hayvan yemleri de dioksin bileşiklerini içermektedir (Eljarrat ve ark., 2002). Et, süt ve balık ürünleri dioksinlere maruz kalmada ilk sıralarda yer almaktadır (Roeder ve ark., 1998). Kaba yemlere nazaran tane yemlerin dioksin içeriği daha düşüktür. Bu nedenle ruminantlara göre kanatlı hayvanların dioksine maruz kalma düzeyleri daha düşük olmaktadır (Fries, 1995). Ayrıca ruminant hayvanlar merada beslenmeleri esnasında bir miktar toprak yedikleri için az miktarlarda dioksin almaktadırlar (Winters ve ark., 2000). Atık yakma tesislerinin olduğu yerlerde beslenen hayvanların süt ve yumurtalarında fazla miktarlarda dioksin olduğu tespit edilmiştir (Aslan ve ark., 2007). Modern yetiştirme tekniklerine göre yetiştirilen tavukların yumurtalarının dioksin miktarlarının, doğal ortamda (serbest sistem) yetiştirilen tavukların yumurtalarından daha az olabileceği (Overmeire ve ark., 2009) diğer taraftan ticari yemlerle beslenen balıklara göre doğal ortamda yetiştirilen balıklarda dioksin içeriğinin daha düşük olduğu belirtilmiştir (Easton ve ark., 2002; Hites ve ark., 2004). Hayvan yemlerinin peletlenmesinde yapıştırıcı olarak kullanılan kaolin kili nedeniyle üretilen yemlerin dioksin yönünden kontamine olduğunun tespit edilmesi üzerine kil kullanımına son verilmiştir (Sapkota ve ark., 2007; Ferrario ve ark., 2000). Süt sığırlarının beslenmesinde kullanılan narenciye posasının ortalama 7000 pg/kg

dioksin içermesi üzerine Avrupa Birliği bu yem maddesindeki dioksin toleransını 500 pg/kg olarak sınırlandırmıştır (Malisch, 2000).

Kolin klorür maddesi için taşıyıcı olarak kullanılan pentachlorophenol (PCP) ile kontamine olmuş talaş, dioksinin yemlere bulaşmasına aracılık etmektedirler (Schecter ve ark., 1989). Bundan dolayı PCP ile muamele edilmiş materyallerin yem maddelerinde kullanımı yasaklanmıştır (Anonymous, 1991). PCP'nin yanması sonucu açığa çıkan dioksin toprağa geçmekte ve hayvanları kontamine etmektedir (Arfi ve ark., 2001).

Çiftlik hayvanlarına verilen hayvansal kaynaklı yemlerin, bitkisel kaynaklı yemlerden birkaç kat daha fazla dioksin içerdiği (Huwe, 2002), hayvansal yağların dioksin içeriklerinin ise daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Sean ve ark., 2003).

Türkiye'de çeşitli yem hammaddeleri, hayvan yemleri ve yem katkılarında kabul edilebilir en çok dioksin miktarları (PCDDs ve PCDFs) yemlerde istenmeyen maddeler hakkındaki tebliğde yer almıştır (Anonim, 2014; Çizelge 2).

Dioksinlerin Hayvanlarda Meydana Getirdiği Etkiler

Dioksinler ve dioksin bileşikleri yağda iyi çözünürler. Bu nedenle ortamdaki yağ oranı ile dioksinlerin emilimini artırır. TCDD bitkisel yağda çözdürülerek ağız yolu ile verildiğinde emilim oranı %90 olmakta, hâlbuki diyetle karıştırıldığında emilim oranı %50-60'a düşmektedir. Hayvan türleri arasında sindirim kanalındaki emilim oranları açısından çok büyük farklılıklar yoktur. Dioksinler, vücuda alındıktan sonra kan, kas, karaciğer ve yağ dokulara taşınırlar. Ancak, sadece karaciğer ve yağ dokuda birikmektedirler. Ratlarda, damar içi yolla verilen TCDD'nin 24 saat içinde doku dağılımını tamamladığı ve bu sürenin sonunda yağ dokuda birikiminin fazla olduğu görülmüştür. Dioksinli bileşiklerin neden olduğu zehirlenme belirtilerinin günlük alınan miktardan ziyade bu bileşiklerin vücutta birikimleri ile ilgili olduğu belirtilmiştir (Çiftçi, 2010). TCDD'nin toksik etkisi erkek farelerde daha az olmakla (Arıkan ve Yetim, 2000) birlikte erkek ratlarda sperm kalitesinde önemli derecede

bozulmaya neden olduğu bildirilmiştir (Çiftçi, 2010).

Dioksinler, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından kanser yapıcı kimyasal maddeler grubuna dahil edilmiştir (WHO, 1998). Dioksinlerin memeli hayvanlar için toksik, immünotoksik, nörotoksik ve hepatotoksik olduğu kanıtlanmıştır (Birnbaum ve Tuomisto, 2000). Yüksek miktarlarda dioksin alan hayvanlarda, immünolojik (Gehrs ve Smialowicz, 1999; Schantz ve Bowman, 1989) ve nörolojik etkilerin (Faqi ve ark., 1998; Mably ve ark., 1992) yanı sıra üreme ve gelişim bozuklukları (Gray ve ark., 1997; Ohsako ve ark., 2001; Baars ve ark., 2004), böbrek kusurları, özellikle sindirim, karaciğer ve göğüs kanserleri meydana gelmiştir (Şahbaz ve Acar, 1993). Dioksinlerin nörotoksik etkileri kanatlı hayvanlarda titremelere neden olur (Michielsen ve ark., 1999).

Dioksinler birçok hayvan türünün karaciğerinde hiperplazi, yağ infiltrasyonu ve nekrozlara neden olmaktadır. Hayvanlarda serum transaminaz ve dehidrojenaz seviyesindeki artışa bağlı olarak karaciğer toksisitesi, serum trigliseritinde yükselme, kolesterol ve glikoz düzeylerinde ise azalma meydana gelmektedir (Fox ve ark., 1993). Dioksin hormon seviyelerine, hormon reseptörlerinin sayısına etki etmek suretiyle hormonların seruma transfer edilmesine engel olurlar (Gasiewicz, 1997).

Dioksin ve dioksin benzeri bileşiklerle kontamine olmuş sularda yaşayan, kuşlar, balıklar, sürüngenler ve memelilerde üreme bozukluğu, bağışıklığın baskılanması, tiroid ve adrenal bezlerde hiperplazi, meme ve yumurtalık patolojileri, konjenital şekil bozuklukları, yavruların yaşama gücünde azalma ve civcivlerde ödem gibi birçok hastalığın meydana geldiği belirtilmiştir (Fox, 2001). Ayrıca gonadal ve lenfoid atrofiye, endokrin sinyalizasyonun bozulmasına, kalp damarları, kemik, deri ve dişlerde toksisite, kanser ve ölümlerin meydana gelmesine neden olurlar (Nishimura ve ark., 2001).

Kafeste yetiştirilen tavuklara göre yerde barındırılan tavukların yumurtalarının dioksin içeriğinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Schoeters ve Hoogenboom, 2006). Yoğun kirliliğin olduğu fabrikalara yakın bölgelerde yetiştirilen tavukların yumurtalarının daha fazla dioksin içerdiği (Harnly ve ark., 2000) bu nedenle açık alanlardaki tavukların yumurtalarının çevresel kirleticiler tarafından daha fazla kontaminasyona maruz kalacakları ifade edilmiştir (Pussemier ve ark., 2004; Overmeire ve ark., 2006).

Kümes dışında yetiştirilen tavuklar çeşitli kaynaklardan aldıkları dioksinleri etkili bir şekilde yumurta sarılarına transfer ederler (Stephens ve ark., 1995; Schuler ve ark., 1997). Doğal şartlarda yetiştirilen organik yumurtaların çevredeki kirleticiler ile kontamine olması hayvan refahı ile gıda güvenliği arasında ihtilafa yol açmaktadır. Belçika'da yapılan araştırmada, hayvan yemlerindeki maksimum dioksin düzeyinin 11163 pg/g yağ, tavuklarda 2613,4 pg/g yağ ve yumurtalarda 713,1 pg/g yağ olduğu bildirilmiştir (Larebeke ve ark., 2001).

Yer sisteminde barındırılan tavuklarda kilogramında 0,750 ng TEQ dioksin içeren yem ile yapılan beslemede, iki hafta içerisinde yumurta yağındaki dioksin miktarının 3 ng/g olduğu saptanmıştır (Schoeters ve Hoogenboom, 2006). Temel hayvansal ürünlerdeki (yumurta, süt, et ve yağ) maksimum dioksin limiti 3 pg WHO TEQ/g yağ olarak sınırlandırılmıştır (Anonymous, 2001).

Genel olarak ticari yemlerde dioksinler düşük düzeylerde bulunmaktadır (Tlustos ve ark., 2004). Yem hammaddelerindeki dioksin miktarı ise 12 ile 232 pg TEQ/kg arasında değişim göstermektedir (Anonymous, 2000). Günlük 140 gram kadar ticari bir yem tüketilmesi durumunda dioksinlerin %25'i yumurta yağına transfer edilmektedir. Bu ise her gram yumurta yağında 0,07 ile 1,35 pg TEQ kadar dioksin birikmesine yol açmaktadır (Kijlstra, 2004). Kanatlı hayvanların yaşı ile yumurtadaki dioksin miktarı arasında yakın bir ilişki vardır (Tlustos ve ark., 2004).

Dioksinlerin vücuda emilimini engellemek için yemlere ilave edilen çeşitli bağlayıcıların etkili olmadığı görülmüştür (Kan, 1994). Ancak chlorella'dan türetilmiş diyet klorofili ile birlikte sığınlarda, birkaç dioksin bileşiğinin fekal atılımında belirgin bir artış gözlenmiştir. Buna göre klorofilin gıdalardaki dioksin emilimini azalttığı düşünülmektedir (Morita ve ark., 2001). Ayrıca zayıflatıcı olarak kullanılan clenbuterol'un sığınlarda vücutta yağ birikimini azaltmasıyla (%28) orantılı olarak yağda biriken dioksin miktarını da %30 oranında azaltmıştır (Shappell ve ark., 2002).

Sonuç

Dioksinler, uzun zamandır üzerinde hala tartışılan bir konu olmaya devam etmektedir. Diğer taraftan son yıllarda çiftlik hayvanlarının dioksinlere maruz kalma düzeyinde ciddi artış meydana gelmiştir. Hayvansal üretim amacıyla kullanılan yem maddeleri ve yem katkılarının dioksin ile kontamine olması nedeniyle, üretilen ürünlerin eskisi kadar güvenli olmadığı kanaati yaygınlaşmıştır.

Hayvan beslemede kullanılan kaolinit, turuncgil posası, rendering ürünleri, hayvansal yağlar ve buna benzer birçok ürün hem hayvan hem de insan sağlığını tehdit edici boyutlara ulaşmıştır. Tüm canlıların yaşamını tehdit eden oldukça yüksek toksik etki gösteren dioksinlerin, doğaya, hayvana, gıdaya ve insana kontaminasyonunun minimize edilmesi için önleyici tedbirlere ihtiyaç vardır. Yapılacak rutin kontrollerle (laboratuvar analizleri vb) özellikle dioksin ile kontamine yemlerin kullanımını engellemek suretiyle hem hayvan hem de insan sağlığına katkı sağlamak mümkündür. Türkiye'de sadece kansere bağlı ölümlerde son on yıl içerisinde %10'luk bir artış meydana gelmiş olması, toksisitesi yüksek kirleticilerin üzerinde ciddi olarak düşünmeyi ve etkin önlemler almayı gerektirmektedir.

Kaynaklar

- Anonim. 2014. Yemlerde istenmeyen maddelerin kabul edilebilir en çok miktarları. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Tebliğ No: 2014/11. Resmi Gazete.
- Anonymous. 1988. A Cancer Risk-Specific Estimate for 2,3,7,8-TCDD. Appendices A through F. Office of Health and Environmental Assessment, U.S. Environmental Protection Agency, External Review Draft, June.
- Anonymous. 1991. Commission Decision of 9 Sep. 1991 establishing a list of ingredients whose use is prohibited in compound feeding-stuffs 91/516/EC. Official Journal L 281, 09/10/1991 PP.0023-0024.
- Anonymous. 1997. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 69, Poliklor Dibenzo-para-Dioxins and poliklor Dibenzo-furans, Lyon, France.

- Anonymous. 1998. Toxicological Profile for Chlorinated Dibenzo-p-dioxins (Update). Agency for Toxic Substances and Disease Registry, U.S. Department of Health and Human Services. December 1998.
- Anonymous. 1999a. Compilation of EU-Dioxin exposure and health data. Report produced for the European Commission Directorate General on Environment, Task 2-Environmental levels. Technical Annex, p.42.
- Anonymous. 1999b. Compilation of data on dioxin contamination of feedingstuffs made available by Member States delegation of the Standing Committee on feedingstuffs. Compilation established by the European Commission Directorate General on Health and Consumer Protection.
- Anonymous. 1999c. Monitoring zur Belastung von Einzelfuttermitteln und Zusatzstoffen mit polychlorierten Dibenzodioxinen und -furanen. Durchgeführt vom Bundesverband der Mischfutterhersteller e.V., Fachverband der Futtermittelindustrie e.V. und der Ergo Forschungsgesellschaft GmbH. Dec. German feed mills., 29 p.
- Anonymous. 2000. Assessment of Dietary Intake of Dioxins and Related PCBs by the Population of EU Member States. Report of Experts Participating in Task 3.2.5, European Commission, Brussels, 115 pp.
- Anonymous. 2001. Opinion of the scientific committee on animal nutrition on maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. Commission Regulation (EC). Official J. L 290, 13/10/2000, p.56.
- Arfi C, Seta N, Fraisse D, Revel A. 2001. Dioxins in adipose tissue of non-occupationally exposed persons in France: correlation with individual food exposure. *Chemosphere* 44, 1347-1352.
- Arıkan D, Yetim H. 2000. Gıdalarda Dioksin Kontaminasyonu ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri, *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 2000, Cilt:12: 9-15
- Arıkan D, Yetim H, Sağdıç O, Kesmen Z. 2009. Gıdalarda dioksin kontaminasyonu ve insan sağlığı üzerine etkileri. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 12(2): 9-15.
- Aslan S, Korucu MK, Karademir A, Durmuşoğlu E. 2007. Kocaeli'nde yerel olarak üretilen yumurtalarda dioksin ve furan (Pcdd/F) seviyelerinin belirlenmesi. 7. Ulusal Çevre Mühendisliği Kongresi Yaşam Çevre Teknoloji, 24-27 Ekim-İzmir. 205-212.
- Baars AJ, Bakker MI, Baumann RA, Boon PE, Freijer JJ, Hoogenboom LA, Hoogerbrugge R, van Klaveren JD, Liem AK, Traag WA, ve de Vries J. 2004. "Dioxins, dioxin-like PCBs and non-dioxin-like PCBs in foodstuffs: occurrence and dietary intake in The Netherlands", *Toxicology Letters*, 151: 51–61.
- Baytok E, Bingöl NT. 2013. Gıdalarımızla Soframıza ve Hayatımıza Giren Toksin: Dioksin. *YÜ. Veteriner Fakültesi Dergisi*, 24(1): 45 - 49 ISSN: 1017-8422.
- Birnbaum LS, Tuomisto J. 2000. Non-carcinogenic effects of TCDD in animals. *Food Addit Contam.*17(4): 275–88.
- Boffetta P, Mundt KA, Adami HO, Cole P, Mandel JS. 2011. TCDD and cancer: a critical review of epidemiologic studies. *Crit.Rev.Toxicol*; 41(7): 622-36.
- Charnley G, Doull J. 2005. "Human exposure to dioxins from food, 1999-2002", *Food and Chemical Toxicology*, 43: 671–679.
- Chopra M, Schrenk D. 2011. Dioxin toxicity, aryl hydrocarbon receptor signaling, and apoptosis-persistent pollutants affect programmed cell death. *Crit Rev Toxicol.* 41(4): 292-320.
- Cohen M Commoner B, Richardson J, Flack S. 1998. Dioxin sources air transport and contamination in dairy feed crops and milk. Center for Biology of Natural Systems, Queen Collage, Flushing NY, USA.
- Commoner B, Bartlett PW, Eisl H, Couchot K. 2000. Long rangeair transport of dioxin from North American sources to ecologically vulnerable receptors in Nunavut, Arctic Canada. Center for the Biology of Natural System, Queen Collage, City University of New York. Available at <http://www.cec.org> and <http://www.cbns.qc.edu>
- Çiftçi O. 2008. Elazığ ve Çevresinde Tüketilen Tereyağlarında, Dioksin ve Benzeri Bileşik Düzeylerinin Araştırılması. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimler Dergisi.* 22 (5): 289 - 292.
- Çiftçi O. 2010. Dioksinli Bileşiklerin Etki Mekanizması Kimyasal Yapısı ve Toksikokinetik Özelliklerinin İncelenmesi, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, Cilt:17, Sayı:4, 413-22.
- Davy CW. 2004. Legislation with respect to dioxins in the workplace. *Env Int*, 30: 219- 23.
- Easton MDL, Luszniak D, Von der Geest E. 2002. Preliminary examination of contaminant loadings in farmed salmon, wild salmon and commercial salmon feed. *Chemosphere*, 46: 1053-1074.
- Eljarrat E, Caixach J, Rivera J. 2002. Determination of PCDDs and PCDFs in different animal feed ingredients. *Chemosphere*, 46: 1403-1407.
- Façi AS, Dalsenter PR, Merker HJ, Chahoud I. 1998. "Reproductive toxicity and tissue concentrations of low doses of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in male offspring rats exposed throughout pregnancy and lactation", *Toxicology and Applied Pharmacology*, 150: 383-392.
- Ferrario J, Byrne C, McDaniel D, Dupuy A. 1995. Analytical Chemistry, 68, 647-652.
- Ferrario JB, Byrne CJ, Clevery DH. 2000. 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in mined clay products from the United States: evidence for possible natural origin. *Environmental Science Technology* 34: 4524-4532.
- Foran JA, Carpenter DO, Hamilton M.C, Knuth BA, Schwager SJ. 2005. Risk-Based Consumption Advice for Farmed Atlantic and Wild Pacific Salmon Contaminated With Dioxins and Dioxin-Like Compounds. *Environmental Health Perspectives.* 113(5): 552-557.
- Fox GA. 2001. Wildlife as sentinels of human health effects in the Great Lakes St. Lawrence basin. *Environ Health Perspect.*109 (Suppl. 6): 853-61.
- Fox TR, Best LL, Goldsworthy SM, Mills JJ, Goldsworthy TL. 1993. Gene expression and cell proliferation in rat liver after 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin exposure. *Cancer Res.*, 53: 2265-2271.
- Fries GF. 1995. Transport of organic environmental contaminants to animal products. *Rev Environ Contam Toxicol* 141: 71–109.
- Gasiewicz TA. 1997. Dioxins and the Ah receptor: probes to uncover processes in neuroendocrine development. *Neurotoxicology*, 18(2): 393-414.
- Gehrs BC, Smialowicz RJ. 1999. "Persistent suppression of delayedtype hypersensitivity in adult F344 rats after perinatal exposure to 2,3,7,8- tetrachlorodibenzo-p-dioxin", *Toxicology*, 134: 79-88.
- Gibbs LM. 1995. and the Citizens Clearing house for Hazardous Waste: Dying from Dioxin. A citizen's guide to reclaiming our health and rebuilding democracy. South End Press, Boston, MA.
- Gray LE, Ostby JS, Kelce WR. 1997. "A dose-response analysis of the reproductive effects of a single gestational dose of 2,3,7,8- tetrachlorodibenzo-p-dioxin in male Long Evans Hooded rat offspring", *Toxicology and Applied Pharmacology*, 146: 11–20.
- Güneş G. 2007. Dioksin ve Furan'ın Oluşum Mekanizmaları ve Giderilme Teknolojileri. Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı, İstanbul.

- Harnly ME, Petreas MX, Flattery J, Goldman LR. 2000. Polychlorinated dibenzo-p-dioxin and polychlorinated dibenzofuran contamination in soil and home-produced chicken eggs near pentachlorophenol sources. *Environ. Sci. Technol.* 34: 1143–1149.
- Hişmioğulları Ş, Hişmioğulları AA, Aşkar TK. 2012. Dioksin ve dioksin benzeri kimyasalların toksik etkileri. *Balıkçılık Sağlık Bilgisi Dergisi* 1(1): 23-27.
- Hites RA, Foran JA, Schwager SJ, Knuth BA, Hamilton MC, Carpenter DO. 2004. Global assessment of polybrominated diphenyl ethers in farmed and wild salmon. *Environ Sci Technol.* 38: 4945-4999.
- Hoover RN. 1999. Dioxin dilemmas. *J.Natl.Cancer Inst.*, 91 (9): 745- 46.
- Hu K, Bunce NJ. 1999. Metabolism of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and related dioxin-like compounds. *J.Toxicol.Environ.Health B. Crit.Rev.*, 2 (2): 183-210.
- Huwe JK. 2002. Dioxins in food: A Modern agricultural perspective. *J. Agric Food Chem*, 50: 1739-1750.
- Kan CA. 1994. Factors affecting absorption of harmful substances from the digestive tract of poultry and their level in poultry products. *World's Poultry Science Journal* 50(1): 39-53.
- Kaya S. 1998. *Herbisidler, Veteriner hekimliğinde Toksikoloji, 1.baskı* kitabı s.272, Medisan Yayınevi, Ankara.
- Keserci Ö, Çokarar S. 2000. Dioksin ve Süt Teknolojisindeki Önemi. Yüksek Lisans Tezi. Ege Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Süt Teknolojisi Bölümü, Bornova, İzmir.
- Kijlstra A. 2004. The role of organic and free poultry production systems on the dioxin levels in eggs. *Proceedings of the 3rd SAFO Workshop, 16-18 September 2004, Falenty. University of Reading, Reading, pp. 83-90.*
- Kube C, Schöppe G. 1998. Eintragspfade von organischen Schadstoffen über landwirtschaftliche Rohstoffe, Kraftfutter und Thermische Behandlungsschritte in Lebensmittel. *Umweltmedizin Forschung Praxis* 3: 328-330.
- Kulkarni PS, Crespo JG, Afonso CAM. 2008. Dioxins sources and current remediation technologies. *Environ.Int.* 34: 139-153.
- Larebeke NV, Hens L, Schepens P, Covaci A, Baeyens J, Everaert K, Bernheim JL, Vlietinck R, Poorter GD. 2001. *Environmental Health Perspectives. Volume 109, Number 3. The Belgian PCB and Dioxin Incident of January-June 1999: Exposure Data and Potential Impact on Health.*
- Liem AK, Furst P, Rappe C. 2000. "Exposure of populations to dioxins and related compounds", *Food Additives & Contaminants*, 17: 241-259. 159.
- Mably TA, Bjerke DL, Moore RW, Gendron-Fitzpatrick A, Peterson RE. 1992."In utero and lactational exposure of male rats to 2,3,7,8- tetrachlorodibenzo-p-dioxin 3. Effects on spermatogenesis and reproductive capability", *Toxicology and Applied Pharmacology*, 114: 118–126.
- Malisch R. 2000. Increase of the PCDD/F-contamination of milk, butter and meat samples by use of contaminated citrus pulp. *Chemosphere* 40: 1041-1053.
- Michielsen CPPC, van Loveren H, Vos JG. 1999. The role of the immune system in hexachlorobenzene-induced toxicity. *Environ. Health Perspect.*, 107, Supplement 5: 583-592.
- Morita K, Ogata M, Hasegawa T. 2001. Chlorophyll derived from Chlorella inhibits dioxin absorption from the gastrointestinal tract and accelerates dioxin excretion in rats. *Environmental Health Perspectives* 109: 289-294.
- Nishimura N, Miyabara Y, Suzuki JS, Sato M, Aoki Y, Satoh M, Yonemoto J, Tohyama C. 2001. Induction of metallothionein in the livers of female Sprague-Dawley rats treated with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Life Sci.* 69(11): 1291-303.
- Ohsako S, Miyabara Y, Nishimura N, Kurosawa S, Sakaue M, Ishimura R, Sato M, Takeda K, Aoki Y, Sone H, Tohyama C, Yonemoto J. 2001. "Maternal exposure to a low dose of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) suppressed the development of reproductive organs of male rats: dose-dependent increase of mRNA levels of 5alpha-reductase type 2 in contrast to decrease of androgen receptor in the pubertal ventral prostate", *Toxicological Sciences*, 60: 132–143.
- Overmeire IV, Clark GC, Brown DJ, Chu MD. 2001. Trace contamination with dioxin like chemicals: evaluation of bioassay-based TEQ determination for hazard assessment and regulatory responses. *Environmental Science & Policy* 4: 345-357.
- Overmeire IV, Pussemier L, Hanot V, De Temmerman L, Hoenig M Goeyens L. 2006. Chemical contamination of free-range eggs from Belgium. *Food Addit. Contam.* 23: 1109–1122.
- Overmeire IV, Waegeneers N, Sioen I, Bilau M, Henaux SD, Goeyens L, Pussemier L, Eppe G. 2009. PCDD/Fs and dioxin-like PCBs in home-produced eggs from Belgium: Levels, contamination sources and health risks. *Sci. Total Environ.* 407: 4419-4429.
- Parzefall W. 2002. Risk assessment of dioxin contamination in human food. *Food and Chemical Toxicology*; 40: 1185-1189.
- Pohjanvirta R, Tuomisto J. 1994. Short-term toxicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in laboratory animals: effects, mechanisms and animal models. *Pharmacol Rev.* 46: 483-549.
- Pussemier L, Mohimont L, Huyghebaert A, Goeyens L. 2004. Enhanced levels of dioxins in eggs from free range hens; a fast evaluation approach. *Talanta* 63: 1273–1276.
- Roeder RA, Garber MJ, Schelling GT. 1998. Assessment of dioxins in foods from animal origins. *J. Anim. Sci.* 76: 142-151.
- Ruoff K, Bluthgen A, Ubben EH. 1999. Neuere Aspekte zur Kontamination der Milch mit polychlorierten Dibenzo-p-dioxinen und furanen (PCDDs/PCDFs). *Kieler Milchwirtschaftliche Forschungsberichte* 51: 271-288.
- Sapkota AR, Lefferts LY, McKenzie S, Walker P. 2007. What do we feed to food-production animals? A Review of animal feed ingredients and their potential impacts on human health. *Environ Health Perspect.* 115(5): 663-670.
- Schantz SL, Bowman RE. 1989. "Learning in monkeys exposed perinatally to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)". *Neurotoxicology and Teratology*, 11: 13–19.
- Schechter A, Kooke R, Serne P, Olie K. 1989. Chlorinated dioxin and dibenzofuran levels in food samples collected between 1985-1987 in the north and south of Vietnam. *Chemosphere*, 18: 627-634.
- Schoeters G, Hoogenboom R. 2006. Contamination of freerange chicken eggs with dioxins and dioxin-like polychlorinated biphenyls. *Mol. Nutr. Food Res.* 50: 908–914.
- Schöppe G, Kube-schwickardi C, Bendig H, Reinders G, Schram J, Schulte M, Türk J. 1997. Untersuchungen zum (Eintrag von polychlorierten Dibenzodioxinen (PCDD) und polychlorierten Dibenzofuranen (PCDF) über Getreideprodukte- und Futtermittel in die menschliche Nahrungskette. *Die Mühlen- und Mischfüttertechnik* 134: 778-786.
- Schöppe G, Kube-Schwickardi C. 1996. Untersuchungen zum Eintrag von PCDD und PCDF über Tierkraftfutter in die menschliche Nahrungskette. *UBA-FB* 97-102.
- Schöppe G, Kube-Schwickardi C. 1998. Eintragspfade von PCDD/PCDF-Belastungen über landwirtschaftliche Rohstoffe und Futtermittel in die menschliche Nahrungskette. *Umweltwissenschaft und Schadstoffforschung* 10: 107-108.

- Schuler F, Schmid P, Schlatter C 1997. The transfer of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans from soil into eggs of foraging chicken. *Chemosphere* 34: 711–718.
- Schumacher M, Domingo JL, Llobet JM, Kiviranta H, Vartiainen T. 1999. PCDD/F concentrations in milk of non occupationally exposed women living in Southern Catalonia, Spain. *Chemosphere*; 38(5): 995-1004.
- Sean M, Haysa SM, Aylward LL. 2003. Dioxin risks in perspective: past, present, and future. *Regul Toxicol Pharm*, 37: 202-217.
- Shappell NW, Billey LO, Feil VJ. 2002. Effects of clenbuterol on body stores of polychlorinated dibenzofurans (PCDF) and dibenzo-p-dioxins (PCDD) in rats. *Journal of Animal Science* 80: 2461-2475.
- Stephens RD, Petreas MX, Hayward DG. 1995. Biotransfer and bioaccumulation of dioxins and furans from soil: Chickens as a model for foraging animals. *Sci. Total Environ*. 175: 253-273
- Şahbaz F, Acar J. 1993. Dioksin ve Dioksinin Gıdalara Bulaşma Olasılıkları. *Gıda*. 18(4): 243-245.
- Tlustos C, Pratt I, Moylan R, Neilan R, White S, Fernandes A, Rose M. 2004. Investigation into levels of dioxins, furans and PCB's in battery, free range, barn and organic eggs. *Organohalogen Compounds* 66: 1925-1931.
- Tomatis L, Aitio A, Wilbourn J, Shuker L. 1989. Human carcinogens so far identified. *Jpn. J. Cancer Res*. 80: 795-807.
- Traag W, Gleadle A, Hecht M, Mausch R, Turrio A, Verstraete F. 1998. Conclusions of the meeting of a group of experts “presence of dioxine in feed materials and the transfer rates of dioxins from feed in products of animal origin”, hold on 17 Nov. 1998; VI/8433/98.
- Vural N. 2005. Toksikoloji. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları No:73.ISBN:975-482-289-1. A.Ü Basımevi.
- WHO. 1998. Assessment of the health risk of dioxins: re-evaluation of the Tolerable Daily Intake (TDI). World Health Organization (WHO) Consultation, May 25-29, Geneva, Switzerland.
- Winters DL, Fries GF, Lorber M, Ferrario J, Byrne C. 2000. A study of the mass balance of dioxins and furans in lactating cows in background conditions. Part 1: study design and analysis of feed. *Organohalogen Comp*. 46: 534–537.