

Pestisit zehirlenmeleri I

1. Mesleki Olmayan Zehirlenmeler: Pestisitlerle akut ve kronik zehirlenmeler intihar amaçlı veya yanlış kullanımları sonucu da görülebilir.

- Evlerde kullanılmaları ile ortaya çıkan kazaen zehirlenmeler, pestisitlerin uygulama talimatına uymama, bitmiş ambalaj kutularının rastgele atılması veya tamamen yanlış bir kullanım nedeni ile olabilir.
- Örneğin Türkiye'de Ağustos 1979 yılında Ödemiş'te Folidol (etken maddesi paration) şişesi ile zeytinyağı şişesini bir arada bulunduran yaşlı bir kadının, yanlışlıkla Folidol ile kızarttığı böreği yiyen 16 kişi zehirlenmiş ve zehirlenen 6 kişi ölmüştür.

- Özellikle geçmişte (1945'li yıllarda) yaygın olarak rastlanan bitlenmeye karşı, toz halindeki DDT yatak, yorgan, iç çamaşırları ve saç diplerine serpilirdi.
- DDT toz halinde insan vücudundan hemen hemen hiç absorbe olmadığı için insana bu yolla toksik değildir, ancak kitin tabakası içeren böceklerle (bit gibi) toksik etki göstererek yok eder.
- Zamanla DDT'nin yerine organik fosfat esteri yapısında insektisitler daha çok kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle kırsal bölgelerde, yeteri derecede eğitimi olmayan kişiler tarafından DDT yerine bitlere karşı kullanma alışkanlığı da devam etmiştir. Bu nedenle de ölümlerle sonuçlanan zehirlenme olaylarına rastlanmıştır.
- DDT'den farklı olarak, organik fosforlu insektisitlerin ciltten absorbe olabilmeleri ve DDT'ye göre daha toksik olmaları, zehirlenen kişilerin kurtulma şansını azaltmaktadır (Örneğin 1973'de ülkemizde Kars'ın Damal köyünde Folidol'ü saç ve elbise temizliğinde kullanan 37 kişinin ölümü, benzeri şekilde İran'da vücut bitine karşı patation kullanarak zehirlenen 17 kişiden 15'inin ölümü gibi).

Pestisit kalıntısı içeren besinlerin yenmesi ile akut ve kronik zehirlenmeler oluşabilir:

- Sebze ve meyvelere pestisit uygulanmasından sonra bekleme süresine dikkat edilmeden ve gerekli yıkama işlemi yapılmadan yenen besinlerle zehirlenmelere rastlanmaktadır.
- 1963'de Bursa'da Folidol ile ilaçlanan şeftaliyi yiyen 32 kişiden 7 sinin ölümü,
- 1979'da Ödemiş'te Folidolle ilaçlanmış karpuz yiyen 7 kişinin zehirlenmesi akut zehirlenmelere örnektir.

- Pestisit kalıntısı içeren besinlerin yenmesi ile oluşan kronik zehirlenmelere Türkiye'de 1950'li yıllarda Güney Doğu Anadolu Bölgesinde rastlanan ve bütün dünyanın ilgisini çeken epidemik olay örnek verilebilir.
- 1956'da Diyarbakır ve yöresinde bir fungusit olan heksaklorobenzenle (HCB) ilaçlanmış tohumluk buğdayı yiyen halkta epidemik zehirlenme görülmüştür.
- 1955-1958 yılları arasında, bu bölgede (Diyarbakır, Mardin, Urfa) yaşayan 3000'in üstünde kişiye "porfiringia kutan tarda" tanısı konmuştur. "Karayara hastalığı"
- İğri' adı verilen bu epidemide deride koyulaşma, idrar renginin koyu kahverengiden siyaha kadar değişmesi (porfobilinojen, uroporfirinojen, koproporfirinojeli atılımı ile ilgili) dikkati çeken başlıca belirtilerdir.
- Daha çok çocuklarda (4-14 yaş grubu) ve erkeklerde görülen bu porfirianın nedeni önce etiyolojik bir faktör olarak düşünülmüştür. Ancak daha sonraları, halkın Tarım Kuruluşu tarafından dağıtılan HCB'le ilaçlanmış tohumluk buğdaydan yapılan ekmekleri yiyerek zehirlendikleri anlaşılmıştır. Bu zehirlenme olayının % 10'u ölümlerle sonuçlanmıştır.

2. Mesleki maruziyet ve zehirlenmeler:

Pestisitlerle oluşan mesleki zehirlenmelere hem gelişmiş ülkelerde ve hem de gelişmekte olan ülkelerde rastlanmaktadır.

Ancak gelişmiş ülkelerde gerekli koruyucu önlemlerin alınması, iř yeri ortamında ve maruz kalan işçilerde çevresel ve biyolojik izlemenin yapılması ile zehirlenme oranı azalmaktadır.

Pestisitlere mesleki maruziyet başlıca deri (dermal), solunum (inhalasyon) ve daha az oranda da oral yolla olur.

- Endüstri kazası sonucunda oluşan pestisit zehirlenmeleri, sadece işleri nedeni ile maruz kalanları değil, ayrıca çevrede yaşayanları da etkilemektedir.
- Örneğin 1984 yılında Hindistan'da Union Carbide firmasına ait karbamat grubu pestisit üreten bir fabrikada, metil izosiyanatın depolandığı tanktan kaza sonucu sızması, o bölgede maruz kalan 2500 kişinin ölümüne neden olmuştur.

- Pestisitler ilaçlardan sonra zehirlenmeye neden olan maddelerin 2. sırasında yer alır. En çok pestisit tüketimi gelişmiş ülkelerde olmasına rağmen zehirlenmeler en çok gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir.

Pestisitlerin çevreye Olan Etkileri (Ekotoksik Etkileri)

- Pestisitler kullanıldıkları yerlerde toprağı, suyu kirlettikleri gibi, buldukları yerlerden biyolojik ve fiziksel yollarla çok uzak bölgelere kadar taşınmaktadırlar (translokasyon). Özellikle çevrede dayanıklı olanlar (biyolojik parçalanma hızları yavaş olanlar) ve lipide çözünenler biyoekosistemlerde birikerek (biyolojik kümülasyon ve biyokonsantrasyon) tüm canlılar için zararlı olmaktadır.
- Çevrede dayanıklı ve lipofil özellikleri nedeni ile biyoakkümüle olan pestisitlere klorlu hidrokarbon yapısındaki insektisitler örnek verilebilir.

İNSEKTİSİTLER

- Kimyasal insektisitlerin hepsi nörotoksikan olup, hedef organizmaların sinir sistemlerine toksik etki gösterirler. Böceklerin merkezi sinir sistemleri (MSS) çok gelişmiş olup, memelilerinkine benzer.
- Bu ne-denle insektisitlerin toksik etki mekanizmaları ve hedef aldıkları organlar bütün türlerde aynıdır.
- Ancak bu toksik etki şiddeti maruziyet süresi ve düzeyi, biyotransformasyon hızı, absorpsiyon yoluna bağlıdır.

Önemli insektisit grupları

- Klorlu hidrokarbon yapısında insektisitler
- Organik fosforlu insektisitler
- Karbamat grubu insektisitler
- Piretrum grubu insektisitler

Klorlu hidrokarbon yapısındaki insektisitler

Kimyasal yapılarına göre 3 sınıfta toplanırlar;

- Diklorodifeniletan yapısında olanlar (DDT, metoksiklor)
- Klorlu siklodien yapısında olanlar (aldrin, dieldrin gibi)
- Klorlu benzen (BHCgibi) ve sikloheksan yapısında olanlar

- Organoklorlu insektisitler 1940-1960 yılları arasında tarım ve ormancılıkta yaygın olarak kullanılmışlardır.
- Ancak çevrede uzun süre bozulmadan kalmaları (dayanıklı olmaları), lipidde çözünür olmaları, biyotransformasyonlarının ve biyolojik parçalanmalarının yavaş olması nedeni ile çeşitli çevre canlılarında biyomagnifikasyona uğrayarak (biyokonsantrasyon faktörleri yüksek olduğu için) olumsuz etki gösterirler.

- Organik klorlu insektisitler besin zinciri ile insana ulaşarak kendileri ve metabolitleri yağ dokusunda toplanırlar. Bu neden le organik klorlu insektisitlerin kullanımı Kuzey Amerika ve Avrupa'da (Türkiye dahil) yasaklanmış veya sınırlanmıştır.
- Amerika'da DDT kullanımı 1972'de yasaklanmıştır.
- Türkiye'de 1982'den sonra klorlu hidrokarbon pestisit etken maddelerinden sadece DDT, BHC (Benzen heksaklorür; veya heksaklorosikloheksan: HCCH), endosulfan, heptaklor ve toksafenin kısıtlı kullanımına izin verilmiştir.
- 1985 yılından sonra ise endosulfan ve toksafen hariç diğer klorlu hidrokarbon pestisitlerin kullanımı yasaklanmıştır.

- DDT insanda kronik toksisitesi ve birikebilmesi nedeniyle önemlidir.
- Absorbsiyondan sonra organizmada başlıca yağ oranı yüksek dokularda (karaciğer, böbrekler, sinir sistemi ve adipoz doku) birikir.
- Sadece DDT değil metabolitleri de birikebilen özelliindedir.

- DDT'nin insan ve sıcak kanlılardaki toksisitesi, kronik maruz kalmayla daha çok önem taşır.
- Akut zehirlenme, daha çok kazaen olur ve sayıca da çok fazla değildir.
- Kronik maruziyet daha çok, çevre kirlenmesi sonucu DDT kalıntısı içeren besinlerin yenmesi ile oluşur.

- Diğer organik klorlu insektisitler de masum değildir.
- Organik klorlu insektisitler ve metabolitleri kuşlarda ve hayvanlarda olduğu kadar insanlarda da endokrin bozucu etkilere sahiptir.
- Örneğin DDT nin metaboliti DDE' nin hayvanlarda anti-adrenerjik etkisi vardır. Erkek timsah ve kuşlarda östrojenik aktiviteleri belirlenmiştir.
- İnsanlarda ise ikincil cinsiyet karakterlerinin gelişmesi ya da DDT nin WHO izniyle hala antimalaryal olarak kullanıldığı Afrika' da çocukların 8 yaşında ergenliğe geçmelerine sebep olmaktadır.

Organik Fosforlu İsektisitler

Organik fosforlu insektisitler, organik klorluların yasaklanmasından sonra günümüzde yasaklanıncaya kadar en çok kullanılan pestisit grubu olup, pestisitlerin önemli bir kısmını oluşturmaktadırlar.

- Organik fosforlu insektisitlerin ve aynı zamanda karbamat grubu pestisitlerin başlıca hedef enzimleri kolinesterazlar özellikle asetil kolin esteraz enzimidir (AChE).
- Enzime asetil kolin yerine insektisit bağlanır ve enzimi bloke eder. Enzim tekrar serbest hale geçene (reaktivasyon) kadar vücutta asetil kolin birikimine bağlı semptomlar ortaya çıkar.

Toksisite ve zehirlenme belirtileri

- Organik fosforlu bileşiklerle meydana gelen akut zehirlenme belirtileri muskarinik, nikotinik ve merkezi sinir sisteminin aşırı stimülasyonu şeklindedir.
- Letal doza maruz kalma ile ölüm kısa zamanda görülür. Ölüm, solunum yetersizliği sonucu, asfeksi nedeni ile oluşur; genel olarak semptomlar, maruz kalmadan sonra birkaç dakika ile birkaç saat içinde ortaya çıkar.
- Tedaviye hemen başlanmazsa ölüm 24 saat içinde görülür.
- Letal olmayan dozlarda gecikmiş akut etki olarak nörotoksisite (periferal nöropati) görülür.
- Bu bileşikler birikme özelliğinde olmadığı için kronik toksisite görülmez.

Zehirlenmenin tedavisi

- Organik fosforlu insektisitlerle zehirlenmelerde, kurtulma şansı asetilkolin esterazın inhibisyon derecesine bağlıdır.
- İnhibe olan AChE bazı nükleofilik maddelerle reaktif edilebilir. Bu amaçla bir oksim türeviden olan 2-piridin aldoksim metil iyodür (pralidoksim: 2-PAM) kullanılır.
- Ancak 2-PAM, eskimiş fosforile enzimi hemen hemen hiç rejenere etmez.
- Dolayısıyla 2-PAM'ın tedavideki etkinliği ne kadar erken uygulanırsa o kadar fazladır.
- Ayrıca karbamat grubu insektisitlerle inhibe olmuş AChE (karbamile asetil kolinesteraz) üzerinde, 2-PAM etkili olmadığı gibi kontrendikedir.
- Çünkü enzimi reaktif etmek yerine dejenere eder. Bu nedenle zehirlenmenin kesin olarak nedenini bilmek gerekir.

- Sistematik tedavinin uygulanmasından önce zehirlenmenin analitik toksikoloji açısından tanımlanması önem taşır.

Bunun için:

- Kanda AChE aktivitesi tayin edilir. (%50-60 oranında azalma olmuşsa)
- İdrarda organik fosforlu insektisitlerin metabolitleri aranır. Örneğin parationla zehirlenmede idrarda p-nitrofenol aranır.

- Zehirlenme sebebi anlaşılır anlaşılmaz asetil kolin birikiminden kaynaklı semptomların düzeltilmesi için hemen farmakolojik antidot olan atropin tedavisine geçilir.
- Atropin sülfatla birlikte, mümkün olduğu kadar çabuk, kolinesteraz reaktivatörü de verilmelidir. Bu amaçla en çok 2-PAM kullanılır. Yetişkin dozu olarak 1 gram reaktivatör 200 ml serum fizyolojik içinde çözülür ve iv olarak (yavaş) uygulanır.

- Akut toksisiteleri ve insanlardaki letaliteleri nedeniyle organik fosforlu insektisitlerin üretim ve ithalatı dolayısıyla kullanımları kademeli olarak 2008 yılından başlamak üzere 2011 yılı sonuna kadar kısıtlanmak suretiyle sonlandırılmıştır.

Karbamat Grubu insektisitler

- Karbamat grubu insektisitler, direkt etkili asetil kolin esteraaz inhibitörleridir. Ancak bu inhibisyon reversibldir ve bu nedenle toksik etki şiddeti organik fosforlulara göre daha azdır.
- Ana maddeleri direkt AChE inhibitörü olduğu halde, biyotransformasyonları ile bu özellikleri kaybolur.
- Karbamat grubu insektisitlerden baygon ve karbaril (sevin) en çok zehirlenmeye neden olan bileşiklerdir.

Zehirlenme belirtileri

- Karbamat grubu insektisitlerle zehirlenme semptomları, başlıca AChE inhibisyonu ile ilgilidir.
- Kolinergik etkiler olarak lakrimasyon (göz yaşarması), tükürük ifrazının artması (salivasyon), miyozis, konvülziyon, ölüm görülür.
- Akut zehirlenme belirtileri 1 saat kadar süre içinde ortaya çıkar.
- Organik fosforlu insektisitlerle zehirlenmelere benzer şekilde, kronik zehirlenme yoktur.

Tedavi

- AChE inhibitörleri için uygulanan genel tedavi prensiplerine göre hareket edilir.
- Atropin tedavisi yapılır. Ancak özel bir enzim reaktivatörü yoktur.
- Zehirlenmenin tanısı tedavi için önemlidir. Biyolojik materyalde (idrarda) karbamat grubu insektisitler aranır.
- Karbamatlarla zehirlenmede ChE inhibisyonu reversibl olduğu ve bu reversibilitate çabuk gerçekleştiği için, enzim aktivitesinin ölçümü çok yararlı olmaz.

Piretroid insektisitler (Piretrum)

- Piretrum, krizantem (kasımpatı) bitkisinin kurutulmuş çiçeklerinin ekstraksiyonuyla elde edilen bir insektisittir.
- Doğal piretroidler ilk kez Çin'liler tarafından birinci yüzyılda (M.S.) keşfedilmiştir.
- Şimdilik en güvenilir ve en çok kullanılan insektisitler arasındadır. Şu an için dünyada kullanılan pestisitlerin %30 unu oluştururlar.
- Piretroidlerin, memeliler için güvenceli fakat böceklere son derece toksik olmaları, çabuk biyodegradasyona uğramaları ve çevrede bu nedenle fazla birikmemeleri en önemli özellikleridir.
- Ancak doğal piretroidler ışığa dayanıksız ve çevrede çok çabuk bozdukları için kullanım imkanları sınırlıdır.

Zehirlenmenin tedavisi

- Piretroid esterleri ile az sayıda zehirlenmeye rastlanmıştır. Bu nedenle tedavileri ile ilgili protokoller henüz geliştirilememiştir. Ancak semptomatik ve destekleyici tedavi yapılır.