

# Pestisitler II

# HERBİSİTLER

- İstenmeyen bitkiler ve yabancı otları yok etmek için kullanılırlar
- Bütün bitki türlerini etkileyen herbisitler seçici olmayan (nonselektif); belirli bitki türleri için toksik, diğerleri için zararlı olmayanlara ise selektif herbisitler denmektedir.

# İnsanda toksisite ve semptomları

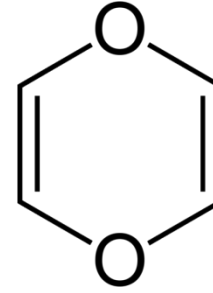
- Klorofenoksiasetik asit grubu herbisitlerin başlıca akut toksik etkileri kas sistemi ve MSS üzerinde olmaktadır.
- Klorofenoksiasetik asitlerle akut zehirlenmelerde ölüm oranı yüksektir.
- 2,4-D ile 3-4 gramla semptomlar açığa çıkar.
- Tek dozla, birkaç saat içinde kaslarda zayıflık, vücut hareketlerinde düzensizlik, kaslarda sertlik, konvülziyon ve koma görülür. Özellikle iskelet kasları üzerinde harabiyet olur.

- 2,4-D'ye, işleri nedeni ile maruz kalanlarda, deri ve inhalasyon yolu ile absorpsiyon sonucu nörolojik semptomlarla karakterize edilen polinevrit görülmektedir.
- 2,4-D nin memelilerde hormonal etkisine ait net veri yoktur ancak üretiminde çalışan işçilerde erken doğum, düşükler ve ciddi menstürel bozukluklar rapor edilmiştir.

- Klorofenoksi herbisitleri ayrıca, insanlarda deri ile temasta dermatite neden olur. 2, 4, 5- T üretiminde çalışanlarda rastlanan bu şiddetli dermatite "klorakne" denilmektedir.
- Ancak bu etki 2,4,5- T'den çok, üretimi sırasında kontaminant olarak bulunan 2,3,7,8-tetraklorodibenzo-p-dioksin (TCDD)'e bağlanmaktadır.

- TCDD, 2, 4, 5- T sentezinin ilk basamağında reaksiyon sıcaklığının iyi ayarlanamadığı zaman oluşmaktadır.
- 2,4-D ve MCPA sentezleri daha farklı kimyasal yolla gerçekleştiği için TCDD, bu herbisitlerde bulunmaz.
- TCDD çok toksik bir maddedir. Öyle ki insanoğlunu geliştirdiği en toksik madde olarak kabul edilmektedir.

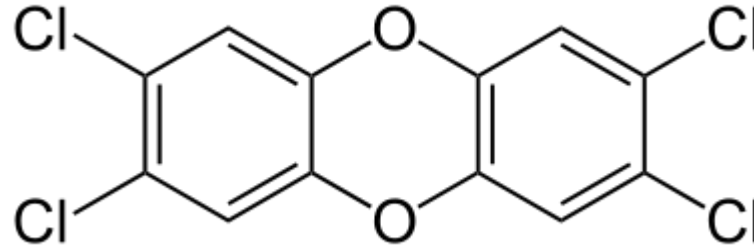
# Dioksin



- Ticari olarak kullanımı ve üretimleri yoktur.
- Bazı kimyasalların, pestisitler ve diğer klorlu hidrokarbonların üretimi sırasında yan ürün olarak ortaya çıkarlar.
- Yangınlar, otomobil emisyonları, tıbbi atıkların yakılması, çöplerin yakılması, katı yakıtların yakılmasına bağlı olarak oluşurlar.
- 75 tane dioksin türevidir.
- En toksik olanı TCDD' dir.

# TCDD

2,3,7,8- tetraklorodibenzo-p-dioksin





- 1962- 1969 yılları arasında Vietnam Savaşında, 2,4- D ve 2, 4, 5- T karışımı ABD tarafından savaş aracı (ormanlarda büyük odunumsu ve geniş yapraklı bitkileri yok ederek askerlerin saklanmasını engellemek için) olarak kullanılmıştır. "Orange agent" olarak tanınan herbisit kullanılması nedeniyle, bu bölge halkı yüksek dozda (kişi başına 75.7 mg) TCDD'ye maruz kalmıştır.
- Daha sonraları halk arasında porfiria kuten tarda olayları, düşük ve sakat çocuk doğumlarının görülmesi TCDD ile ilgili olarak değerlendirilmiştir.

- 1976 yılında İtalya Seveso'da, heksaklorofen üreten fabrikada (Roche) TCDD kazası olmuştur.
- Üretimde kullanılan tetraklorobenzenin, 170°-180°C'de hidrolizi sırasında yüksek miktarda oluşan TCDD çevreye yayılarak halkın sağlığını tehlikeye sokmuştur.
- Bu kişilerde deri lezyonları (klorakne) ve %12 oranında düşükler görülmüştür.

- Dioksin en son 2010 yılı sonunda Almanya' da yumurtalarda mücade edilen düzeyin üzerinde saptanmıştır.

# Toksisite

- Akut dozlarda klorakne, periferel nöropati, depresyon, hepatit, immunosupresyon
- Endokrin bozucu etkiler: hormonal düzensizlikler, cinsiyet karakterlerinde farklılaşma, fertilitede azalma
- Diyabet gelişimi
- İnsanda ve hayvanda teratojen
- Grup I karsinojen

# Dipiridilyum Grubu Herbisitler

- Parakuat
- Dikuat
- Kontakt herbisitlerdir.
- Dipiridil grubu herbisitler insanda solunum veya oral yolla absorbe olarak toksik etki gösterirler.
- Çok kötü kokulu oldukları için toksik olmalarına rağmen insanlarda zehirlenme olaylarına fazla rastlanmaz.

- Dipiridil grubu bileşiklerin herbisidal etki mekanizmasına benzer şekilde, insanda da serbest radikal reaksiyonları ile toksik etkisini gösterir.
- Parakuat akciğerde birikir; oluşturduğu süperoksit anyonları ( $O_2^-$ ) ile hücre zarındaki lipid peroksidasyonu indüklemektedir.
- Parakuatla zehirlenmede en önemli patolojik bulgu akciğerlerde yaygın selüler proliferasyondur. Ölüm çoğu kez solunum sistemindeki bozukluk (fibrozis ve solunum yetersizliği) nedeni ile parakuatın alınmasından 2 hafta sonra ortaya çıkar.
- Tedavide oksijen çok dikkatli kullanılmalıdır. Çünkü lipid peroksidasyonu hızlandırıp akciğerdeki lezyonların artmasına neden olur.

- Dikuatın akut ve kronik toksisitesi, parakuatınkinden daha farklıdır.
- Letal dozun uygulanması ile görülen semptomlar ve ölüm birkaç gün sonra ortaya çıkar.
- Akciğerlerde proliferatif değişiklikler dikuat ile görülmez.
- Akut zehirlenme belirtileri aşırı heyecanlanma, konvülziyon, midriyazis, gastrointestinal sistemde bozukluklar, akut böbrek yetmezliği ve karaciğer harabiyeti şeklindedir.
- Kronik toksisitede ise en dikkati çeken patolojik bulgu katarakt oluşumudur (10 ay içinde).

# FUNGUSİTLER

- Mantarları yok ederek, ürünlerin bozulmasını engelleyen organik ve anorganik yapıda birçok fungusit vardır. Bazıları çok toksiktir ve birçok yaygın zehirlenmeler görülmüştür (civalı fungusitler, HCB gibi).
- Çok kullanılan fungusitlere:
  - 1) Civalı bileşikler,
  - 2) Bakır bileşikleri,
  - 3) Pentaklorofenol,
  - 4) Ditiyokarbamatlar,
  - 5) Tetrametilthiuram disülfür (thiram),
  - 6) Hekzaklorobenzen (HCB) örnek verilebilir.



- Cıvalı fungusitlerin uygulandığı besinler yanlış kullanılmaları nedeniyle birçok ölümlere ve kalıcı nörolojik bozukluklara sebep oldukları için 1970 yılında cıvalı fungusitlerin kullanımı yasaklanmıştır.

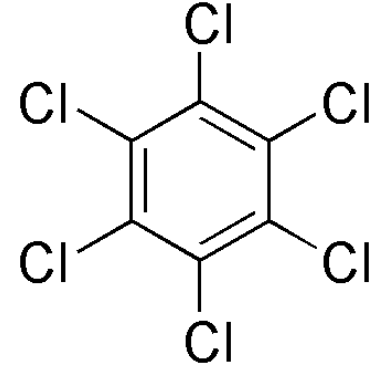
# Ditiyokarbamatlar

İçerdikleri katyona göre isimlendirilirler.

- Maneb (Mn)
- Nabam (Na)
- Zineb (Zn)
  
- Yurdumuzda çok kullanılırlar.
- Endokrin bozucu etkileri vardır.

- Genel olarak düşük toksisiteleri olduğu kabul edilen maneb, nabam ve zinebin hayvanlarda teratojenik olduğu gsterilmiřtir.
- Ayrıca çevrede in vivo bozunmaları sırasında etilen tiyoüre (ETU) verirler.
- Besinler bu parçalanma ürünlerini kalıntı olarak içerirler.
- ETU kanserojenik, mutajenik, teratojenik ve ayrıca antitiroid etki gösterir.
- Fungusitin üretimi ve pişirme sırasında da (besindeki kalıntının) ETU oluşabileceği gsterilmiştir.

# Hekzaklorobenzen



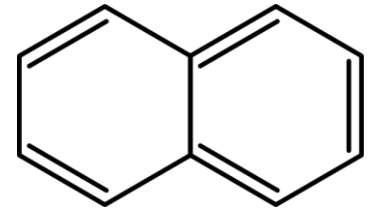
- Hekzaklorobenzen (HCB) diğer klorluhidrokarbon yapısındaki insektisitler gibi dayanıklı ve biyokonsantrasyon faktörü yüksektir.
- Toksikolojik ve çevre açısından ortaya çıkardığı sorunlar nedeni ile artık ticari üretimi yapılmamaktadır. Ancak diğer maddelerin (klorlu çözücüler) üretiminde yan ürün olarak oluşmaktadır.

- HCB, kronik toksisite açısından önem taşır. Metabolizması yavaştır.
- Lipidde çözünür olması nedeni ile yağ oranı yüksek dokularda (adipoz doku) biyoakkümülyasyona uğrar.
- Hekzaklorobenzenin insanlara olan toksisitesi, 1955-1959 yılları arasında Türkiye'de Güney Doğu Anadolu Bölgesinde, % 10 HCB içeren tohum dezenfektanının tohumluk buğdaylara uygulanmasına bağlı olarak gözlenmiştir.

- Bu bölgede yaşayan halk, hububat kıtlığı nedeni ile ilaçlanmış buğdaydan üretilen unu tüketmiştir. Önceleri nedeni anlaşılmayan yaygın bir hastalık (yetişkinlerde "kara yara" çocuklarda "pembe yara") olarak yaklaşık 4000 kişide görülmüştür.
- Deride iltihap, renkli kabuklar ve döküntü, alopesi ve ışığa karşı hassasiyetle karakterize edilen bu hastalığa daha sonra "porfiria kutan tarda" tanısı konmuştur.
- Şiddetli vakalarda artirit ve el kemiklerinde osteoporosis gelişmiştir.
- Hastaneye yatırılanlarda hepatomegali gözlenmiş ve %30'unda da tiroid bezlerinde büyüme olmuştur.

- Hastalık aile bireyleri arasında erkeklerde %76 ve erkek çocuklarında (4-14 yaş arası) %18 oranında gözlenmiştir.
- Anne sütü ile beslenen bebeklerde "pembe yara" olarak tanımlanan bu zehirlenmenin, HCB ile kontamine hububat tüketen annelerin plasenta ve sütü ile maruz kalmaya bağlanmıştır.
- Çocuklarda zehirlenmenin %95'i ölümlle sonuçlanmıştır.
- Bu epidemik zehirlenmenin nedeni 1958 de anlaşılmıştır. Yapılan araştırmalarda, kişilerin semptomların ortaya çıkmasından önce birkaç ay süre ile oral yolla günde 50-100 mg HCB ve maruz kaldıkları hesaplanmıştır.
- Hükümet, nedeni anlaşıldıktan sonra 1959 yılında HCB kullanımını yasaklamıştır (toplam 500 ölü).

# Naftalin ( $C_{10}H_{10}$ )



- Naftalin iki benzen halkasının kondenzasyonundan oluşmuş bir aromatik hidrokarbondur. Kömür katranı bileşenidir, beyaz kristal olup, oda sıcaklığında buharlaşır.
- Güvelere karşı evlerde, ayrıca tuvaletlerde deodoran şeklinde yaygın biçimde kullanılır.
- Naftalin toksisitesi, daha çok kazaen bebek ve çocuklarda kendini gösterir.
- Oral yol ile letal dozu 2 gramdır. Deri yolu ve inhalasyon yolu ile absorpsiyona uğrayabilir.
- Bebeklerde şiddetli hemolitik anemi, sarılık ve kern ikterusa neden olur.
- Naftalinlenmiş elbiseler, özellikle G6P-D enzimi noksanlığı olan siyah ve etnik gruplarda toksisitesini gösterir.



- Naftalinin aktif metabolitleri olan  $\alpha$  ve  $\beta$  naftol ile naftokinon hemolize neden olmaktadır.
- Bu metabolitler glukuronik asitle konjuge olarak atılırlar. Bebeklerde glukuronik asit konjugasyonu sınırlı olduğu için, naftalinin hemolitik etkisinden daha çok zarar görürler.
- Hemoliz olayı hassas kişilerde (G6P-D enzimi eksik olanlarda) 3-7 gün sonra ortaya çıkar. Eritrositlerin akut tahribi sonucunda görülen başlıca semptomlar ateş, solgunluk, laterji (uyku hastalığı), kolik, diyare, iştahsızlık, kusma ve baş ağrısı şeklindedir. Sarılık yoktur veya hafif oluşur. Zehirlenmenin ilk zamanlarında idrar naftalin kokar ve hemoglobin içerir.

## **Tedavi**

- Oral yol ile zehirlenmelerde mide hemen yıkanır. Tuzlu katartik verilir. Alkol, süt ve yağlı besinlerden kaçınılır. Zorlu diürez uygulanır. Hemoglobin çok düşük olduğunda kan transfüzyonu yapılır.
- Hemolitik etkiyi azaltmak için kortizon tedavisi yapılır.