

TARIM İŞÇİLERİNDE SERUM KOLİNESTERAZ DÜZEYİ*

Dr.Hülya Güven** Dr.Mustafa Özçimder*** Dr.Kudret Güven****
Dr.Sedef Gidener***** Hatice Yılmaz *****
Dr.Turhan Akbulut*****

ÖZET

Pestisidler dahil olmak üzere çeşitli kimyasal maddelerin kullanımındaki artış toplumun etkilenme riskini artırmaktadır. Özellikle ilaçlama yapan kişiler bu riske daha fazla maruz kaldıkları için korunma tedbiri almaları gerekmektedir.

Çalışmamızda ilaçlama yapan ve tütün toplayan kişilerin serum kolinesteraz düzeyi ölçüldü ve ilaçlama yapan kişilerin çalışma süreleri uzadıkça serum kolinesteraz düzeyinin düşme gösterdiği, tütün toplayanlarda ise çalışma süresi ile kolinesteraz düzeyi arasında böyle bir ilişki olmadığı bulunmuştur. Ayrıca bu kişilerin ilaçlama sırasında yeteri kadar korunmadıkları ve maruz kaldıkları riskin bilincinde olmadıkları saptanmıştır.

SUMMARY

THE SERUM CHOLINESTERASE LEVELS OF AGRICULTURE WORKERS

The improvement in the use and transport of potentially dangerous chemicals, including pesticide, has increased the risk of

- * Bu çalışmayı Ondokuz Mayıs Üni. Araştırma Fonu desteklemiştir.
** Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Farmakoloji Anabilim Dalı Doçenti.
*** Ondokuz Mayıs Üni. Eğitim Fak. Kimya Bölümü Profesörü.
**** S.S.Y. İl Müdürlüğü Halk Sağlığı Uzmanı, Samsun.
***** Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Farmakoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.
***** Ondokuz Mayıs Üni. Fen Fak. Kimya Bölümü Araştırma Görevlisi.
***** İstanbul Üni. İstanbul Tıp Fak. Onkoloji Enstitüsü Halk Sağlığı Profesörü.

exposure of the community. Especially spraymen (and other applicators) are at risk of pesticides and that they must take adequate safety precautions.

In this study, the cholinesterase levels in the serum of spraymen and other agriculture workers "who pick up tobacco leaves) were measured.

In our observations we found out that as the working years increased, the serum cholinesterase levels decreased significantly in spraymen but not in other workers.

In addition we observed that these agriculture workers didn't know anything about insectisid toxicity and they didn't take adequate safety precautions.

Key words : Serum cholinesterase levels, agriculture workers.
Anahtar kelimeler : Serum kolinesteraz düzeyi, Tarım işçileri.

Kimyasal pestisidler nüfus artışına paralel olarak tarım zararlıları ile mücadele için dünyanın her yerinde kullanımı hızla artan maddelerdir. Özellikle İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra yapım ve kullanımında artış gözlenmiştir. Bugün için dünyada yaklaşık 900 aktif maddeden 45000 civarında, ülkemizde ise yaklaşık 200 aktif maddeden 1500 civarında ilaç satılmaktadır^{1,2}. Pestisidlerin tarımda faydası yanında yabancı yaşam, toprak ve toprak mikroflorası, su, çevre ve insan sağlığına oldukça zararlı etkileri de vardır. Memleketimizde tarım ilaçlarının tehlikesi konusunda halk tam olarak bilgi sahibi olmadığı için bunları bilinçsiz bir şekilde kullanarak gerek kendileri gerekse diğer canlılar için akut ve kronik toksisiteye neden olmaktadır³.

Pestisidler, zararlılara karşı kullanılan sentetik veya doğal kimyasal maddelerdir ve bu gruba insektisidler, nematosidler, fungusidler, rodentisidler, herbisidler girmektedir. Konumuzu ilgilendiren insektisidler ise organik klorlu, karbamatlar ve organik fosforlu insektisidler olmak üzere üç ana sınıfa ayrılırlar ve her üç grup da oldukça toksik ilaçlardır. Yalnız organik fosforlu ve karbamat grubu insektisidler organizmada organik klorlu insektisidler gibi birikmezler ve doğada hızla biyodegradasyona uğrarlar. Ancak en önemli etkisi karboksilik esteraz yapısındaki enzimleri inhibe etmeleridir. Bu enzimler vücut normal fonksiyonlarının sürdürülmesi için gerekli olan asetilkolin'in parçalanmasını sağlarlar. Asetilkolinesterazın inhibisyonu ise bütün kolinerjik kavşak ve sinapslarda asetilkolin birikmesine neden olur. Böylece bu tür insektisidlerle depresyon, hafıza bozukluğu, uyku bozukluğu, halsizlik, hallusinasyon gibi çeşitli bozukluklar ortaya çıkabilmektedir^{4,5}.

İnsektisidlerin hangisi kullanılırsa kullanılsın, solunum ve cilt yolu ile bu maddelerin vücuda girişini önlemek amacıyla özellikle ilaçlama

yapan kişilerin çok iyi korunma tedbiri almaları gerekmektedir. Bu tedbirler; ilaçlama sırasında koruyucu elbise giyme, eldiven kullanma, maske takma ve ilaçlamadan sonra duş alma gibi önlemler olarak sayılabilir .

Organik fosforlu insektisidlerle çalışan kişilerin toksisite yönünden değerlendirilmesi için bu kişilerin sık sık kan kolinesteraz düzeyi ölçümünün yapılması tavsiye edilmektedir¹.

Araştırmamızda, ilimizde 1987 Haziran ayında tütün tarımında çalışanlardan alınan kan örneklerinde serum kolinesteraz düzeyini ölçerek bu ilaçları kullanan kişilerin ve tütün toplayan kişilerin etkilenme derecelerini ve yine bu konuda ne derece bilinçli olduklarını tespit etmeye çalıştık.

MATERYAL VE METOD

Serum kolinesteraz (KE) düzeyi ölçümleri Tekkeköy sağlık ocağına bağlı olan bölgede tütün işçisi olarak çalışanlardan alınan serum örneklerinde yapıldı.

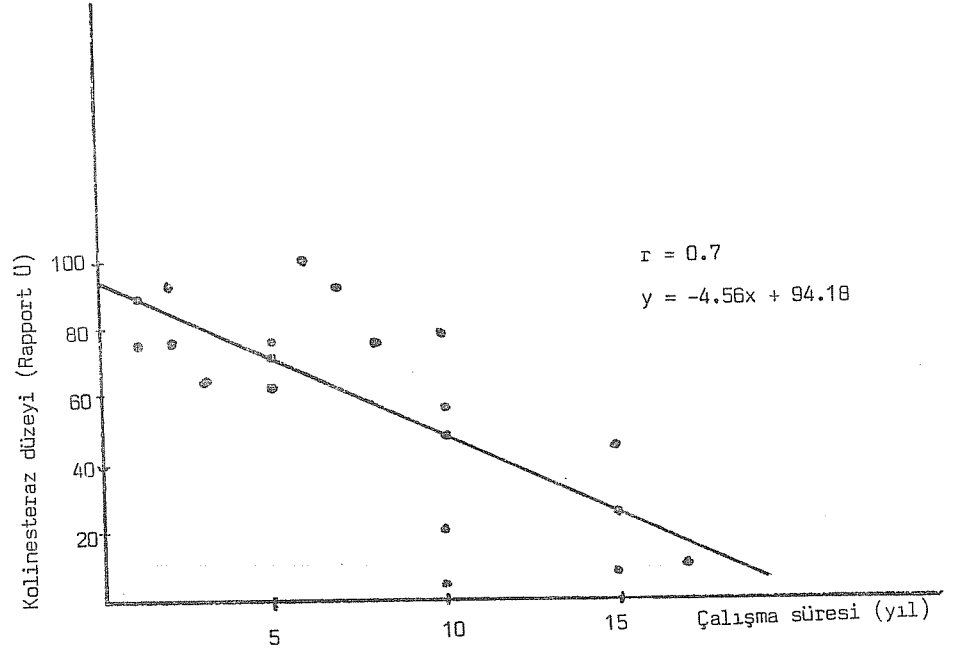
Bu ilçede profesyonel ya da amatör olarak ilaçlama yapan ve hepsi erkek olan toplam 29 kişi tesbit edildi. Bunlardan kan vermeyi kabul eden 16 kişiden, tütün toplayanlardan ise üçü erkek diğerleri kadın olan toplam 31 kişiden kan örneği alınabildi. Böylece sadece ilaçlama yapanlar ve tarlada tütün toplayanlar olmak üzere iki gruba ayrılan kişilerden alınan kan örnekleri ilaçlamayı yapanlar için, ilaçlamanın yapıldığı 1987 Haziran ayında ve ilaçlamadan 3-5 gün sonra, tütün toplayanlardan ise tütün toplama zamanı olan Ağustos-Eylül ayı içinde alındı.

Alınan kan örneklerinde, organik fosforlu insektisidlerle oluşan etkiyi değerlendirmek amacı ile serum kolinesteraz enzim düzeyi spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. Bu yöntemin esası; asetilkolinin, H₂O ile birleşerek nitrofenol indikatörü yardımı ile kolinesteraz tarafından asetik asid ve kolin'e hidrolize edilmesi reaksiyonuna dayanır. Böylece asid-baz indikatörü olan m-nitrofenolün oluşturduğu renk değişimi 420 nm dalga boyunda Hitachi 100-20 spektrofotometre ile ölçüldü.

Sonuçlar ortalama \pm SH şeklinde gösterildi. Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinde Student'in t-testi uygulandı.

BULGULAR

İlaçlama yapan kişilerin serum kolinesteraz düzeyinin çalışma yılı ile ters orantılı olarak düşme gösterdiği tespit edilmiştir (Şekil 1, $p < 0.01$).



Şekil 1. Kolinesteraz düzeyi ile çalışma süresi arasındaki ilişki
($p < 0.01$)

Yine korunma önlemi alıp almadıkları yönünden yaptığımız araştırmada, ilaçlama yapan kişilerin bir kısmı önlem aldıklarını ifade etmişlerdir. Ancak bu alınan önlemlerin, sadece ağızlarını bağlamak olduğu belirlenmiştir. Yalnızca bir kişi elbiselerini değiştirerek duş aldığını söylemişse de ertesi gün yine aynı elbiseyi temizlemeden giydiği tesbit edilmiştir.

Yetersiz de olsa korunma tedbiri alan kişilerle, hiç almıyan kişiler arasında karşılaştırma yapıldığında, korunmayan kişilerde kolinesteraz düzeyi düşük olarak bulunmuşur ($p < 0.05$, Tablo I).

Tablo I : İlaçlama Yapan Kişilerde Kolinesteraz Düzeyinin Korunma Durumuna Göre Değerlendirilmesi.

Korunanlarda KE düzeyi (Rapport Ü)		Korunmayanlarda KE düzeyi (Rapport Ü)	
n:9	$\bar{X} \pm SH$	n:7	$\bar{X} \pm SH$
	73.22 \pm 4.9		39 \pm 14.3

Nörmal kolinesteraz düzeyi: 40-120 Rapport Ü
($p < 0.05$)

Yine ilaçlama yapan kişilerde kolinesteraz düzeyi ile kan basınçları arasındaki ilişki karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0.05$, Tablo II).

Tablo II: İlaçlama Yapan Kişilerle İlgili Veriler.

Denek	Cins	Yaş	Çalışma Yılı	KE (Rapport Ü)	T.A.	Sigara (Gün)	Korunma
S.T.	E	35	17	10	130/85	-	Yok
R.K.	E	51	10	4	190/105	-	Yok
A.S.	E	36	10	20	130/100	-	Yok
H.K.	E	32	10	78	140/80	-	Var
M.T.	E	25	5	76	135/60	1 paket	Yetersiz
A.U.	E	19	2	75	120/80	1 paket	Yok
B.O.	E	22	2	92	130/85	2 paket	Yetersiz
M.O.	E	24	6	100	120/75	2 paket	Yok
K.O.	E	18	3	64	150/90	-	Yetersiz
M.O.	E	27	7	92	130/90	1 paket	Yetersiz
İ.B.	E	30	15	8	140/95	-	Yok
M.U.	E	32	15	45	110/90	1 paket	Yetersiz
S.O.	E	25	1	75	120/85	-	Yetersiz
A.O.	E	29	8	75	120/100	1 paket	Yetersiz
T.K.	E	28	5	62	140/90	2 paket	Yetersiz
S.E.	E	30	10	56	140/110	1 paket	Yok

Normal kolinesteraz düzeyi: 40-120 Rapport Ü.

Sigara içen grup ile sigara içmeyen grup arasında yaptığımız karşılaştırmada, sigara içmeyen grupta kolinesteraz düzeyi düşük bulunmuştur ($p < 0.05$, Tablo III).

Tablo III: İlaçlama Yapan Kişilerde Sigara İçen ve İçmeyenlerde Kolinesteraz Düzeyi.

Sigara İçmeyenler		Sigara İçenler	
DENEKLER	KE (Rapport Ü)	DENEKLER	KE (Rapport Ü)
S.T.	10	M.T.	76
R.K.	4	A.U.	75
A.S.	20	B.O.	92
H.K.	78	M.O.	100
K.A.	64	M.O.	92
İ.B.	8	M.U.	45
S.O.	75	A.O.	75
		T.K.	62
		S.E.	56
n: 7		9	
$\bar{X} \pm SH$	37 ± 12.7		74 ± 6.0
$p < 0.05$			

Normal kolinesteraz düzeyi : 40-120 Rapport Ü.

Tütün toplayan kişilerde ise kolinesteraz düzeyi 3 kişi hariç normal sınırlar içinde tesbit edilmiştir (Gebeliği olanlar değerlendirilmeye alınmamıştır.) Bu kişilerin kendi tarlalarından tütün toplayan kadınlar olduğu görülmüştür (Tablo IV).

Tablo IV: Tütün Toplayan Kişilerle İlgili Veriler.

Denek	Cins	Yaş	Çalışma Yılı	KE (Rapport Ü)	T.A (mmHg)
H.Ü.	K	26	20	62	100/80
D.U.	K	18	10	46	100/70
P.Ü.	K	47	40	21	120/80
M.Ü.	K	25	18	62	120/80
N.Ü.	K	22	15	33	110/70
M.K.	K	33	26	71	170/90
D.K.	K	40	2	31	130/80
M.Y.	K	19	10	55	100/60
A.Y.	K	21	1	90	110/70
M.Ö.	K	17	10	96	110/60
N.Ç.	K	31	24	75	100/60
N.A.	K	35	20	59	120/80
A.G.	K	57	50	73	150/90
H.G.	K	25	10	94	110/80
A.B.	K	13	2	92	110/80
Z.G.	K	20	13	57	120/80
B.G.	K	22	15	79	110/70
S.Ş.	K	27	2	73	130/80
B.I.	K	40	33	44	120/80
K.V.	K	32	1	77	100/80
A.Ö.	K	15	5	47	120/70
Y.Ş.	K	40	1	95	150/100
G.G.	K	20	10	92	120/80
H.Ş.	K	15	1	72	120/70
E.Ö.	K	36	30	79	160/100
H.T.	K	32	25	56	120/80
K.B.	K	35	48	57	140/80
M.B.	K	37	30	74	130/90
E.O.	K	25	15	98	110/80
İ.V.	E	33	1	97	160/100
H.Ş.	E	42	1	95	120/80

Normal kolinesteraz düzeyi : 40-120 Rapport Ü.

TARTIŞMA

Pulverizasyon şeklinde insektisid ilaçlamasında bulaşma çok olduğu için ciltten emilim fazladır. Yine kirlenmiş el ve giysilere pulvarize insektisid taneciklerinin sürekli bulaşması sonucu ciltteki kalıntı miktarı artar. İnsektisidlerin cilde temasından sonra kişi ortamdan uzaklaştırılsa da toksik madde ciltde uzun süre kalabilmektedir. Klordan ve dieldrinin en az 2 yıl, metoksiklor, kapiten ve malationun 7 gün, endosülfan, DDT, kelthon, trition, paration ve imidanın 1-112 gün insektisidle çalışanların el derisinde kalabildiği bildiril-

miştir^{4,5}.

Bulgularımızda önlem alan kişilerdeki kolinesteraz düzeyinin normal sınırlar içinde olduğunu gözledik. Ancak alınan önlemler yalnızca ağız bağlama şeklinde olduğu için ilaçla teması engellemektedir (Tablo I, II, IV). Bu durum kronik zehirlenmenin mevcut olabileceğini göstermektedir, çünkü Tablo III incelendiğinde sigara içenlerde enzim düzeyinin normal sınırlarda olduğu görülmektedir. Sigaranın karaciğerde enzim indükleyici bir ajan olması nedeniyle, kolinesteraz düzeyinin bu şahıslarda normal sınırlarda bulunabilmesi mümkündür^{6,7,8}. Başka bir deyişle, ilaçlama yapan kişilerde, kolinesteraz düzeyine bakarak ilaçlardan etkilenmediklerini söylemek mümkün değildir. Özyurt ve ark.⁹, resmi kuruluşlara bağlı çiftliklerde ilaçlama işçisi olarak çalışan ve kronik intoksikasyon şüphesi bulunan 16 ilaçlama işçisinde kolines-teaz aktivitesini normal sınırlarda bulmuşlar ve durumu enzim indüksiyonuna bağlamışlardır.

Yine kolinesteraz düzeyi ile çalışma süresi arasındaki ilişki incelendiğinde (Şekil 1), aralarında ters bir ilişki olduğu ortaya çıkmıştır. Yani, çalışma süresi uzadıkça enzim düzeyi normalin altına inmektedir ($p < 0.01$). Bu durum ilaçlama yapan kişilerin muayene sırasında herhangi bir fizik bulgu vermemelerine rağmen kronik zehirlenmeye maruz kaldıklarını düşündürülebilir.

Bulgularımızda tütün toplayanlarda kolinesteraz düzeyi normal sınırlarda çıkmıştır. Bu durum da organik fosforlu insektisidlerin biodegradasyonunun hızlı olmasına bağlanabilir. Bu nedenle ilaçlamadan, tütün toplama zamanına kaar geçen süre içinde (yaklaşık 2 ay) ilaçların inaktive olduğu sonucu çıkarılabilir.

Sonuç olarak araştırmamızda ilaçlama yapan kişilerin, ilaçlama sırasında korunmayı gereği gibi yapmadıkları, bu nedenle maddelerden etkilendikleri ve bu durumun da farkında olmadıkları saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Zurlo N. Industrial hygiene in the production and formulation of pesticides, in **Modern Trends in the Prevention of Pesticide Intoxications**. Report on a Conference Convened by the Regional Office for Europe of the World Health Organization, Kiev 1-4 June 1971, WHO, Copenhagen, 1972.
2. Delen N, Yıldız M. Tarım ilaçlarının çevre kirliliğindeki rolleri, **Çevre 86 Sempozyumu**, 2-5 Haziran 1986. E.Ü.Atatürk Kültür Merkezi, İzmir.
3. Ecevit O. Zirai mücadele ilaçları ve çevreye olan etkileri. **Ondokuz Mayıs Üniversitesi Yayınları No.27**, Samsun, 1988.
4. Dökmeçi İ. **Toksikoloji Akut Zehirlenmelerde Tanı ve Tedavi**. Böl.2, 50-60, 1988.

5. Sheldon D. Murphy. Toxic effects of Pesticides, in **Toxicology** 3 rd, Vol. 18, 519-682, 1986.
6. WHO, Safe use of pesticides, **Technical Report Series 720**, Geneva, 1985.
7. Kayaalp SO. Biyotransformasyon, **Rasyonel Tedavide Tıbbi Farmakoloji**, 4. baskı, Böl. 5, Ankara, 111-115, 1987.
8. Crossland C. **Lewis's Pharmacology**. Churchill Livingstone, London, 1980, p.75.
9. Özyurt G, Ulus İH, Tanrısever R. Akut ve kronik organik fosforlu insektisid zehirlenmelerinde kolinesteraz düzeyi. **Farmakoloji ve Tedavi**, 2, 46, 1976.