

TÜTÜN TOPLAMA VE İŞLEMENİN BAZI BİYOKİMYASAL VE HEMATOLOJİK PARAMETRELER İLE OKSİDATİF STRES GÖSTERGELERİNE ETKİSİ

EFFECT OF THE TOBACCO PLANT HARVESTING ON BIOCHEMICAL, HEMATOLOGIC AND OXIDATIVE STRESS MARKERS

Yılmaz DÜNDAR¹, Recep ASLAN², Nihal CENGİZ³

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Afyon.

²Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Afyon.

³Uşak Sağlık Yüksek Okulu, Uşak.

ÖZET: Bu çalışma, tütün tarımı sırasında yaş tütün yaprağı ile temasın kanın biyokimyasal, hematolojik ve oksidan-antioksidan bazı göstergelerine etkisini araştırmak amacıyla gerçekleştirilmiştir. Araştırma, Uşak ilinde tütün tarımıyla uğraşan 11-51 yaşları arasındaki 40 kadından sezon başlangıcı ve bitiminde alınan kan örneklerinde gerçekleştirildi. Kadınlar, tütün işinde en fazla 5 yıl çalışan ve en az 10 yıl çalışanlar olmak üzere iki grupta incelendi. MDA ve GSH tayini spektrofotometre ile; biyokimyasal analizler otoanalizör ile; kan sayımı ise otomatik sayıcı ile gerçekleştirildi. Çalışma süresi ve yaş faktörünün sonuçları istatistiksel önemde etkilemediği anlaşılmıştır. Ortalama MDA (P=0,001), WBC (P=0,07) ve LDH (P=0,063) konsantrasyonlarında tütün sezonu sonunda görülen artışla; GSH (P=0,004), hemoglobin miktarı (P=0,01) monositler (P=0,001) üre (P=0,032) ve total bilirubin (P=0,033) düzeylerinde izlenen azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Sonuç olarak; artmış oksidatif stres ve azalmış antioksidan statü nedeniyle insanların tütün tarımında aktif rol almalarının sakıncalı olabileceği kanaatine varılmıştır.

[Anahtar Kelimeler: Tütün, nikotin, kan, oksidan, antioksidan]

ABSTRACT: Our objective was to examine the associations between tobacco agriculture workers and biochemical, hematological and oxidative changes of blood composition. This was a cross-sectional, population-based study of 40 women aged 11-51 years. Measures of malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH) were made by a spectrophotometer; blood cell count was calculated by autocyte counter and other by autoanalyzer. The associations between these parameters and the tobacco harvesting were examined by nonparametric *t* test. The mean MDA (P=0,001), WBC (P=0,07) and LDH (P=0,063) concentrations increased; GSH (P=0,004), hemoglobin (P=0,01), monocyte (P=0,001), urea (P=0,032) and total bilirubin (P=0,033) levels decreased statistically significant. These results suggest that tobacco harvesting procedures may have health risks because of the increased oxidative stress.

[Key words: Tobacco, nicotine, blood, oxidant, antioxidant]

GİRİŞ

Sigara kullanımı ve pasif içicilikten kaynaklanan sağlık riskleri, bu konudaki yoğun

çalışmalar nedeniyle hemen tamamen bilinmesine karşın, yaş tütün tarımıyla uğraşanlarda tütün yaprağındaki kimyasal

maddelerin biyokimyasal ve fizyolojik parametreleri nasıl etkilediği ve ne gibi sağlık sorunlarına yol açtığı hakkındaki bilgiler oldukça yetersizdir (1).

Tarımsal mesleki hastalıklar ve sorunların büyük bir kısmı temas ya da solunum yoluyla alınan kimyasal madde, organik toz ve atıklar ile diğer toksik etkenlerce oluşturulmaktadır (1, 2). Ortaya çıkan sorunların genellikle, kronik ve geri dönüşümsüz olduğu göz önüne alındığında tarım işçileri, endüstri işçileri ve genel olarak çevreden gelecek etkilere açık tarzda yaşayan insan ve hayvanlar için yaygın bir risk dikkati çekmektedir (2).

Tütün, pamuk, keten, kenevir, haşhaş, tahıllar, çay ve kırmızı biber gibi organik materyallerin üretim ve işlenmesi sırasındaki temas ve inhalasyon yoluyla çalışanlarda genetik yapıya kadar ulaşabilen zararlı etkilerin oluşabileceği ileri sürülmektedir (3). Tütün bitkisi de başta nikotin olmak üzere yapısında bulundurduğu binlerce kimyasal madde ve üzerindeki bakteriler, endotoksinler, fungal sporlar, polenler, parazitler; kuvarz gibi inorganik madde partikülleri; pestisit ve insektisit kalıntıları nedeniyle çalışanlarda temas ve solunum yoluyla yıkımlayıcı patojen etkiler oluşturmaktadır (4). Bu çalışma, tütün tarımıyla uğraşan kadınlarda bir tütün sezonu sonunda kanın biyokimyasal, hematolojik ve oksidatif-antioksidatif kompozisyonundaki değişikliklerin araştırılması amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Tablo 1 : Denekler ve kontrollerin bazı özellikleri

En fazla 5 yıl çalışanlar (Gençler)		En az 10 yıl çalışanlar (Erişkinler)	
YAŞ	16 ± 5	Yaş ortalaması	42 ± 9
ORTALAMASI			
Denek sayısı	18	Denek sayısı	22
Cinsiyet	Kadın	Cinsiyet	Kadın
Yaşam tarzı	Tarımsal yaşam	Yaşam tarzı	Tarımsal yaşam
Sigara kullanımı	Ø	Sigara kullanımı	Ø
Alkol alışkanlığı	Ø	Alkol alışkanlığı	Ø

BULGULAR

Tütün toplama ve dizme işinde çalışan kadın işçiler, çalışma yıllarına göre incelendiğinde bireylerin kan MDA ve GSH konsantrasyonları açısından karşılaştırılmasında fark olmadığı görülmüştür (MDA P=0.227) (GSH P=0.776). Ortalama ve

MATERYAL VE METOT

Bu araştırma; Uşak İli, Ulubey İlçesi, Budaklar Köyü'nde tütün tarımıyla uğraşan 40 kadın işçinin kan örnekleriyle gerçekleştirildi. Denekler, tütün tarımında en fazla 5 yıl çalışanlar (gençler grubu) ve en az 10 yıl çalışanlar (erişkinler grubu) olarak ikiye ayrıldı. Kontrol kan örnekleri işçilerin çalışmaya başladığı dönem olan Temmuz ayının ilk haftasında; deneme kan örnekleri ise, 50 gün sonra yani, aktif tütün tarımının bittiği Ağustos ayı sonunda, sabah açlığında alındı. Fiziksel aktivitenin sonuçları etkilememesi için ilk kan örnekleri çalışma başladıktan birkaç gün sonra alınmıştır. Tütün toplama işlemlerinin gün doğumuna kadar sürmesi nedeniyle güneş ışınlarının; çalışma süresinin yaz ayları içerisinde kalması nedeniyle de mevsimin çalışmayı etkilemesi önlenmiştir. İşçilerin yaşam tarzları, hastalık öyküleri ve kişisel niteliklerine ilişkin bazı özellikleri Tablo1'de sunulmuştur.

MDA miktar tayini Draper ve Hadley'in (5), çift kaynatma yöntemi ile yapıldı. GSH düzeyi ise, Beutler'in klasik dithiobis dinitrobenzoik asit (DTNB) metodu (6) ile gerçekleştirildi. Analizlerde Shimadzu UV 1601 spektrofotometre kullanıldı. Biyokimyasal ölçümler "I Lab 1800" otoanalizör ile, kan sayımı ise "LabAdmin" kan sayıcısı ile yapıldı. İstatistiksel analiz SPSS 10.0 programından nonparametrik "related t-testi" ile gerçekleştirildi.

standart sapma olarak vurgulanan değerler, gençler grubu için MDA 7.358±0.80 nmol/mL; erişkinler grubu için ise 7.062±0.78 nmol/mL ve gençler için GSH 21.317± 7.89 mg/dL, erişkinler için ise, 23.123±10.37 mg/dL olarak bulunmuştur. Sezon sonu MDA verilerinde genç ve erişkin grupları arasında P=0.011

düzeyinde bir farklılık saptanmıştır. 50 günlük çalışma periyodu sonunda MDA hem gençler hem de erişkinler grubunda P=0.001 düzeyinde artmış; GSH ise, gençlerde P=0.004 ve erişkinlerde P=0.002 düzeyinde anlamlı bir azalma göstermiştir. Deneklerin hepsinin bir grupta toplanmasıyla yapılan istatistiksel değerlendirme ile 5 yıl ve 10 yıl çalışanlar olarak gruplara ayrılmaları sonucu yapılan istatistiksel analiz verileri bir fark

göstermemiştir. Çalışma sonunda, biyokimyasal göstergelerden üre P= 0.032 ve total bilirubin P=0.033 düzeyinde anlamlı olarak azalırken; LDH P= 0.063 ve GGT P=0.033 seviyesinde istatistiksel bir artış gözlenmiştir. Verilerin oksidatif analizi Tablo 2'de; biyokimyasal parametreleri içeren sunumu Tablo 3'te; hematolojik göstergeler ise, Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 2: Tütün İşinde Çalışan Kadınlarda 50 Günlük Çalışma Periyodu Öncesi ve Çalışma Bitiminde MDA (nmol/ml) ve GSH (mg/dl) Düzeyleri.

	Kontr MDA	Araşt MDA	Kontr GSH	Araşt GSH
Gençler grubu	7.36 ± 0.80	8.62 ± 0.92*	21.32 ± 7.89	13.56 ± 4.56*
Erişkin grubu	7.06 ± 0.78	9.49 ± 0.60*	23.12 ± 10.4	14.92 ± 3.81*
Tüm çalışanlar	7.21 ± 0.99	9.076 ± 0.93*	22.86 ± 9.74	14.53 ± 4.23*

*Kontrol grubuna göre P < 0.005

Tablo 3: Tütün İşçisi Kadınlarda 50 Günlük Çalışma Periyodu Öncesi ve Çalışma Bitiminde Elde Edilen Biyokimyasal Parametreler

	Kontrol Grubu	Araştırma Grubu	P değerleri
Üre (mg/dL)	29.689 ± 8.18	24.625 ± 7.08*	0.032
Kreatinin (mg/dL)	1.075 ± 0.12	1.093 ± 0.11	0.194
Ürik asit (mg/dL)	4.00 ± 0.65	4.24 ± 0.78	0.152
Amilaz	59.90 ± 23.9	59.00 ± 20.63	0.600
Kolesterol (mg/dL)	187.25 ± 38.6	185.687 ± 28.5	0.797
Total protein (g/dL)	7.04 ± 0.20	7.11 v 0.23	0.413
Albumin (g/dL)	4.45 ± 0.15	4.37 ± 0.29	0.838
AST (IU/L)	21.33 ± 5.16	21.94 ± 4.73	0.637
ALT (IU/L)	15.86 ± 5.64	18.85 ± 4.64	0.105
LDH (IU/L)	468 ± 42.5	548 ± 73.7♣	0.063
GGT (IU/L)	14.45 ± 3.67	19.62 ± 7.5*	0.033
Total bilirubin (mg/dL)	0.75 ± 0.2	0.38 ± 0.1*	0.033
Kalsiyum (mg/dL)	9.143 ± 0.3	8.39 ± 1.9	0.611

Kontrol grubuna göre * P<0.05 ve ♣ P > 0.05.

Tablo 4: Tütün İşinde Çalışan Kadınlarda 50 Günlük Çalışma Öncesinde ve Çalışma Bitiminde Elde Edilen Hematolojik Parametreler

	Kontrol Grubu	Araştırma Grubu	P değerleri
WBC 10³/μL	6.94 ± 1.6	8.063 ± 1.63♣	0.070
RBC 10⁶/μL	4.99 ± 0.8	4.71 ± 0.31	0.148
Hemoglobin g/dL	14.29 ± 1.91	12.57 ± 1.08**	0.011
Hematokrit %	42.39 ± 5.58	39.79 ± 3.05♣	0.066
Monosit %	8.43 ± 1.62	6.67 ± 1.18*	0.001
Trombosit 10³/μL	313 ± 85	299 ± 58	0.224

Kontrol grubuna göre * P<0.001, ** P< 0.01 ve ♣ P>0.05

TARTIŞMA

Tütün (*Nicotiana tabacum*) tüm dünyada yaygın olarak ziraati yapılan bir bitkidir ve içerdiği kimyasallar nedeniyle yetiştiricilerinin sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir (7). Tütün yapraklarının elle koparılıp ve yine elle dizilmesi halinde, özellikle çalışanlar açısından, nikotin tütün yapraklarındaki başlıca toksik etkindir (8). Bu nedenle de “yeşil tütün hastalığı” şeklinde tanımlanan nikotin zehirlenmesi ile ilgili olarak yapılmış bir çok çalışmaya rastlanmaktadır (8, 9). Öte yandan bazı yayınlarda yeşil tütün hastalığının yanı sıra “eksojen alveoler alerji” tablosunun da tütün yetiştiricilerinin meslek hastalığı olduğu ileri sürülmekte ve kabul edilmektedir (10). Başlıca toksik etken olan nikotin deri ve mukozalardan emilebilen bir kimyasal madde olarak plazma proteinlerine % 5-20 düzeyinde bağlanarak kanda önemli değişikliklere yol açabilmektedir (9). Aynı araştırmacılar 20 yaşın altındaki gençlerde nikotine resistansın daha güçlü olduğunu bildirmektedirler. Çalışmamızda işçi kadınların 50 günlük çalışma sonunda lökositlerinin yanı sıra laktat dehidrogenaz (LDH) ve gamaglutamil transferaz (GGT) enzim konsantrasyonlarının arttığı; hemoglobin, hematokrit, monosit, üre ve total bilirubin düzeylerinin ise azaldığı gözlenmiştir. Bu veriler, tütün hasatının kanda biyokimyasal ve hematolojik değişkenliklere yol açabileceği şeklindeki kanaatleri destekler niteliktedir. Bazı yayınlarda tütün tarımı ile uğraşanlarda immün sistemin etkilendiğinin ileri sürüldüğü düşünüldüğünde (11), çalışmamızda monositlerin azalması ve lökositlerde görülen artış dikkat çekici bulunmaktadır. Sagi ve ark (12), hemoglobin, eritrosit, lökosit seviyelerinin yaş tütün yapraklarındaki kimyasal maddeler, virüs ve bakteriler ile insektisit ve pestisit artıklarından etkilendiğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda hemoglobinin önemli düzeyde azaldığı eritrosit sayısındaki düşüşün ise istatistiksel önemde olmadığı görülmüştür.

Clara ve ark (13), nikotinin yıkılayıcı etki mekanizmalarının tam olarak tanımlanamamış olduğunu, ancak etkinlik mekanizmalarından bir tanesinin renin-anjiyotensin sistemini aşırı bir aktiviteye sevk

etmek şeklinde olabileceğini bildirmektedirler (13). Yine aynı araştırmacılar nikotinin oksidatif stresi artırarak antioksidan savunma duvarını yıprattığının saptandığını kaydetmişlerdir.

Benzer şekilde, çalışmamızda sezon sonu MDA düzeylerinin oldukça yükseldiğini, eş zamanlı olarak endojen antioksidan elemanlardan GSH miktarının ise, önemli oranda azaldığı saptanmıştır.

Schulmann ve ark. (14) ile Cope ve ark.(15)'na göre, tarımsal işlemlerden kaynaklanan zararlar en çok 14-17 yaş arasındaki çocuklar ile kadınların biyokimyasal ve fizyolojik durumlarını etkilemektedir. Çalışmamızda yer alan 40 işçiden 20 tanesinin bu yaş grubunda olduğu, yine araştırmaya katılan tüm işçilerin kadın olduğu ve küçük yaşlardan itibaren tütün işinde çalıştıkları düşünüldüğünde sağlık açısından oluşan riskinin boyutları genişlemektedir.

Araştırmacılar yaş tütün yaprağı ile temasın olası etkilerinden korunmada profilaktik önlemlerin mutlaka gerçekleştirilmesi gerektiğini bildirmektedirler (9, 15). Temasla kimyasal etkileşimi önlemek amacıyla su ve kimyasal maddelere dayanıklı çizme, eldiven, yağmurluk ve çorap kullanılması; inhalasyonla kimyasal madde alınmasını önleyebilmek için ise, ağız burnu maskesi kullanımı önerilmekte olup, tütün toplama işleminin mekanik yöntemlerle gerçekleştirilmesi yönünde yapılacak girişimlerin elle toplamadan kaynaklanan sorunları azaltacağı ileri sürülmektedir (9).

Çalışmamız sırasında, bu konuda yapılan araştırmaların çok kısıtlı olduğu ve büyük çoğunluğunun yeşil tütün hastalığı olarak bilinen nikotin zehirlenmesi üzerinde odaklandığı görülmüştür. Sonuç olarak; bireylerin hemen tümünde artan oksidatif statü ve azalan antioksidan yapı nedeniyle insanların tütün tarımında aktif rol almalarının sakıncalı olabileceği, işçilerin mutlaka korunma yöntemlerine uygun bir halde çalışmalarının gerekli olduğu kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Hall SA: Airborne Contaminants. In Schilling RSF(ed). Occupational Health Practice. 14: 288-306, 1973.
2. Molyneux MK: Airborne Contaminants. In Schilling RSF (ed) Occupational Health Practice. 2nd edition, 17: 359-401, 1981.
3. Sunter AT, Bağırcı F, Dündar C, Marangoz A, Pekşen Y: Lung functions in workers exposed to tobacco dust. Turk J Med Sci, 31: 143-146, 2001.
4. Blair A, Berney BW, Heid MF et al: Causes of death among workers in the tobacco industry. Arch Environ Health, 38: 223-228, 1983.
5. Draper HH, Hadley M: Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. Methods Enzymol, 186: 421-30, 1990.
6. Beutler E, Olga D, Barbara MR: Improved method for the determination of blood glutathione. J Lab Clin Med, 61: 882-888, 1963.
7. Henry LH, Raper CD,: Effects of root-zone acidity on utilization of nitrate and ammonium in tobacco plants. J Plant Nutr, 12(7): 811-826, 1989.
8. Mc Bride JS, Altman DG, Klein M, White W: Green tobacco sickness. Tob Control 7(3): 294-298, 1998.
9. Svenson CK: Clinical pharmacokinetics of nicotine. Clin Pharmacokinet 12(1): 30-40, 1987.
10. Chomerko AG, Dmitrijeva LI, Zalolov Z: The tobacco grower's lung: x-ray variants. Radiol Diagn 31(%): 513-520, 1990.
11. Fischer R, Hoffman K, Schilberg S, Eman SN: Antibody production by molecular farming in plants. J Biol Regul Homeost Agents, 14(2): 83-92, 2000.
12. Sagi M, Fluth R: Superoxide production by plant homologues of the gp91(phox) NADPH oxidase. Modulation of activity by calcium and by tobacco mosaic virus infection. Plant Physiol, 126(3): 1284-1290, 2001.
13. Clara JG, Coelho C, Breitenfeld L, Siqueira C, Bichom de Pauda F: Acute effects of tobacco and vascular risk modulated by genetic factors. Rev Port Cardiol, 20(1): 103-109, 2001.
14. Schulmann MD, Evensen CT, Runyon CW, Cohen LR, Dunn KA: Farm work is dangerous for teens: agricultural hazards and injuries among North Carolina teens. J Rural Health, 13(4): 295-305, 1997.
15. Cope GF, Nayyor P, Holder R: Measurement of nicotine intake in pregnant women-associations to changes in blood cell count. Nicotine Tob Res, 3(2):119-22, 2001.

Yazarlar:

Y. DÜNDAR, Doç. Dr., Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Afyon.

R. ASLAN, Doç. Dr., Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Afyon.

N. CENGİZ, Öğr. Gör., Uşak Sağlık Yüksek Okulu, Uşak.

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Yılmaz DÜNDAR, AKÜ, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, ANS Kampüsü, AFYON

Tel: 0.272.2281311'den 215

E-mail: raslan@aku.edu.tr