

DİOKSİNLER

Dioxins

Feride KOÇ* Fikrullah KISA*

ÖZET

İlerleyen teknoloji ve yeni üretim teknikleri biyokimyasal kirlenmeyi de beraberinde getirmiştir. Birçok toksik maddenin çevre ve canlı organizmalar üzerine etkileri tespit edilmekle birlikte bu maddeler içerisinde dioksin ve dioksin benzeri maddeler en çok karşılaşılan ve en çok toksisiteye sahip olanlar arasındadır. Kimyasal ve tıbbi atıkların toplu yakma fırınlarında yakılması, polivinilklorür plastik üretimi, çiftliklerde, meyve bahçelerinde ve kâğıt endüstrisinde kullanılan klorlu pestisidlerin ve herbisidlerin üretimi sonucu ortaya çıkan dioksin ve dioksin benzeri maddeler, 1.sınıf kanserojen maddeler içerisinde yer almaktadır. Bu makalede dioksin ve dioksin benzeri maddeler hakkında genel bilgi verilecektir.

Anahtar Kelimeler: Dioksin, PCDD/F, poliklorodibenzo-p-dioksin

SUMMARY

New production techniques and advancing technology are caused biochemical pollution along with their progress. Additionally, the toxic effects of many kind of substances to environment and to living organisms are determined, dioxins and dioxin like substances are among the most toxic substances. Dioxins and dioxin like substances which are arise from the burning of industrial trash and medical waste in mass-burn incinerators, the production of polyvinyl chloride plastic or chlorinated pesticides and herbicides where those pesticides and herbicides have been heavily using, such as farms, apple orchards, paper company forests are included in 1 Class cancerogenic substances. The primary objective of this article is to give a general information about dioxin and dioxin like substances.

Key words: Dioxin, PCDD/F, polychlorinated dibenzo-p-dioxin

Kabul Tarihi: 12.08.2005

* Atatürk Üniv. Veteriner Fak. Farmakoloji ve Toksikoloji A.B.D. Erzurum

GİRİŞ

1900'lü yılların itibaren sofraya konulan sodyum (Na) ve klorun (Cl) serbest bir şekilde ayrıştırılması çevrede çok fazla miktarda serbest Cl'un birikmesine sebep olmuştur. Doğadaki bu serbest klor atomlarının zararlı ve kullanışsız olduğu tespit edildikten sonra bu klor atomları petrol hidrokarbonları ile birleştirilerek 1930' lu ve

1940' lı yıllarda çok büyük miktarda "klorlu hidrokarbonlar" elde edilmiştir (4, 37). Bu yeni kimyasal madde bu gün kullandığımız pestisidler, kimyasal ayıraçlar, plastikler vb. gibi birçok maddenin yapısında bulunmaktadır. Ne yazık ki bu maddelerin kimyasal olarak işlenmesi veya yakılması, çok yüksek toksisiteye sahip olan dioksinlerin ve furanların ortaya çıkmasına sebep olmuştur (1,2). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından poliklorlu dibenzo-para-dioxin (PCDD) ve

Dioksinler - KOÇ, KISA

re içerisinde dioksin-AhR kompleksi DNA' yı etkileyerek CYP1A1 geni ve diğer genlerin (CYP1A2, DT-diaforaz, UDP-glukuronil transferaz, glutasyon-S-transferaz gibi) okunmasını ve yazılmasını değiştirerek reseptör düzeyinde ve genetik düzeyde olumsuzluklara sebep olur (8, 23, 28).

Dioksinlerin Zehirliliği ve Etkileri

Dioksinlerin toksik etkileri genel olarak bağışıklık sistemini baskılama, karsinojenik ve teratojenik etkiler olarak karşımıza çıkar. Organizmanın dioksinlere karşı bir savunma mekanizmasının olmamasından dolayı çok küçük dozları dahi ciddi sağlık problemlerine sebep olabilir. Ortaya koyduğu semptomlar genel olarak maruziyet süresine göre değişir. Akut zehirlenmeler genel olarak iki hafta ile iki ay arasında meydana gelen etkiler sonucu ortaya çıkmasına karşılık, subakut veya kronik olaylar daha uzun sürede ortaya çıkar. Akut olaylarda deri, göz ve solunum yollarında irkiltirler, insanlarda huzursuzluk, duyu organlarında algılama yetersizliği, baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı gibi semptomlar ile karşılaşılırken kronik olaylarda bu semptomlara ilave olarak kanser, spina bifida gibi diğer doğumsal olumsuzluklar, otizm, karaciğer hastalıkları, endometritis, cinsel isteğin azalması, üreme problemleri, baskılanmış immun sistem ve diğer kan ve sinir bozuklukları gibi ciddi sağlık problemlerine sebep olduğu bildirilmektedir (7,17,18,21,22,40). Bu semptomlar en iyi şekilde Vietnam savaşındaki askerler ve Vietnam'daki sivil halkın Agent Orange'a maruz kalmaları sonucu hastalanmaları ve bu semptomları maruziyet derecesine bağlı olarak ortaya koymalarında gözlemlenmiştir (27,30,45).

ABD'de EPA tarafından bildirilen raporda (36), dioksinlerden kaynaklanan sonuçlar son derece dikkat çekicidir ve bu rapora göre:

- Erkeklerde 50 yıl öncesi ile mukayese edildiğinde sperma oranında %50 azalma, testis kanserlerinde üç katı ve prostat kanserlerinde ise iki katı kadar artma,
- Kadınlarda endometritis olgularında artma,

- Kadınlarda göğüs kanserleri görülme sıklığında artma (1/20 'den 1/8 oranına kadar yükselme),

- Plasental yolla kolaylıkla bulaşabilmesi,
- Anne sütü ile yavrulara yüksek miktarda aktarılabilmesi gibi sonuçlar bildirilmiştir. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC)' nin 14 Şubat 1997 tarihinde açıklanan raporuna göre; 2, 3, 7, 8,-TCDD 1. sınıf kanserojenler gurubuna dahil edilmiştir (15).

Dioksin ile maruziyet sonrası ortaya çıkan başlıca bozukluklar şunlardır;

- Dioksine maruz kalan kanatlılarda ataksi, boyunda ödemler ve asites ile karşılaşmış ve bu durum "kanatlı ödem hastalığı" olarak adlandırılmıştır (16).

- Pestisid ve PCB gibi endüstriyel maddelerin üretiminde çalışan işçilerde dioksinlere uzun süre maruz kalmaları sonucu "klorakne" hastalığı saptanmıştır (33).

- Dioksin maruziyeti sonucunda tüm doku ve organlarda kanser riski artmaktadır. Özellikle akciğer ve yumuşak doku sarkomlarında artışlar olduğu US-EPA ve DSÖ raporunda bildirilmektedir (30, 38, 43).

- Tiroid hormonları, insülin, kortizol, testosteron ve östrojen gibi hormonların salınımı ve hedef organlarda istenilen etkilerinde değişiklikler olduğu belirtilmektedir (23, 26).

- Ratlarda yapılan bir çalışmada dioksine maruziyetin davranış ve öğrenme bozukluklarına sebep olduğu ortaya konmuştur (22).

- Testesteronun salgılanmasını azalttığı belirtilmektedir (9, 24).

- Üreme ile ilgili organ ve hormonları etkilemesinden dolayı üreme yeteneğinde azalmaya sebep olurlar (9, 24).

- Genel olarak endokrin hormonlarını etkilediği gibi insülinin salınımı ve hedef dokulardaki işlevinin değiştirmesinden dolayı diyabete yatkınlığa sebep olurlar (17).

• Dioksine maruz kalan bireylerin lenfositlerinde sitogenetik değişiklikler ve sonuçta kromozomal bozukluklar ve immun sistemde yetersizlikler oluşmaktadır (8).

• Sperm sayısında azalma ve endometritis olgularında artmalar meydana gelmektedir (9, 24).

• Organizmada, özellikle Aril hidrokarbon hidroksilaz (AHH) enzim etkinliği başta olmak üzere mikrozomal enzim etkinliğinde artma, UDP-glukuronil transferaz ve glutasyon-S-transferaz etkinliklerinde değişiklikler belirtilmektedir (28).

• Aminolevülinik asit sentetaz (ALA-S) etkinliğinde artış ve porfirinojen dekarboksilaz enziminin etkinliğinin baskılanması sonucu karaciğerde porfirinlerin miktarında artma ve deride atrofik değişiklikler, gri renklenme, kolayca çatlama, kıllanma ve vezikül oluşumu ile seyreden ışığa karşı duyarlılık olarak adlandırılan “porfiri” tablosu oluştururlar (14).

• Vit A'nın karaciğerde depolanmasında azalma gibi metabolik bozukluklara da sebep olduğu belirtilmektedir (14, 38).

KAYNAKLAR

1. AGRAMUNT MC, SCHUHMACHER M, HERNANDEZ JM, DOMINGO JL (2005). Levels of dioxins and furans in plasma of nonoccupationally exposed subjects living near a hazardous waste incinerator. J Expo Anal Environ Epidemiol. Jan;15(1):29-34.
2. AHLING B, AND LINNDKOP A (1997). Formation of Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and Dibenzofurans During Combustion of A 2,4,5-T Formation. Chemosphere.8: 461-468.
3. BADAWI AF, CAVALIERI EL, ROGAN EG (2001). Role of human cytochrome P450 1A1, 1A2, 1B1, and 3A4 in the 2-, 4-, and 16alpha-hydroxylation of 17beta-estradiol. Metabolism 50,1001-1003.
4. BOENING DW (1998). Toxicity of 2,3,7,8-tetrachloro-dibenzo-p-dioxin to several ecological receptor groups: a short review. Ecotoxicol. Environ. Safety 39:155-163.
5. CHAMPOUX L (1996). PCBs, dioxins and furans in Hooded Merganser (*Lophodytes cucullatus*), Common Merganser (*Mergus merganser*) and mink (*Mustela vison*) collected along the St. Maurice River near La Tuque, Quebec. Environ. Pollut. 92:147-153.
6. DANN T (1998). Ambient air measurements of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH), polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDD) and polychlorinated dibenzofurans in Canada (1987-1997). Report Series Number AAQD 98-3. Analysis and Air Quality Division, Environmental Technology Centre, Environment Canada, Ottawa.
7. DEMERS A, AYOTTE P, BRISSON J, DODIN S, ROBERT J, DEWAILLY E (2002). Plasma concentrations of polychlorinated biphenyls and the risk of breast cancer: a congener-specific analysis. Am. J. Epidemiol. 155, 629-635.
8. DEVITO MJ, MENACHE MG, DILIBERTO JJ, ROSS DG BIRNBAUM LS (2000). Dose-response relationships for induction of CYP1A1 and CYP1A2 enzyme activity in liver, lung, and skin in female mice following subchronic exposure to polychlorinated biphenyls. Toxicol. Appl. Pharmacol. 167, 157-172.
9. EGELAND GM, SWEENEY MH, FINGERHUT MA, WILLE KK, SCHNORR TM, HALPERIN WE (1994). Total serum testosterone and gonadotropins in workers exposed to dioxin. Amer. J Epidemiol. 139, 272-281.
10. EPA (1994). Dioxin Reassessment Summary 4/94-Vol.1, 37-38.
11. ESKENAZI B, MOCARELLI P, WARNER M, SAMUELS S, NEEDHAM L, PATTERSON D, BRAMBILLA P, GERTHOUX PM, TURNER W, CASALINI S, CAZZANIGA M, CHEE WY (2001). Seveso Women's Health Study: does zone of residence predict individual TCDD exposure? Chemosphere. Vol. 43, Issues 4-7, 937-942.
12. FEELEY MM, GRANT DL (1993). Approach to Risk Assessment of PCDDs and PCDFs in Canada Regulatory Toxicology and Pharmacology. Vol. 18, Issue 3,428-437.
13. GIESY JP, KANNAN K, BLANKENSHIP AL, JONES PD, HILSCHEROVA K (2000). Dioxin-like and non-dioxin-like toxic effects of polychlorinated biphenyls (PCBs): implications for risk assessment. Cent. Eur. J. Public Health. 8, 43-45 (Suppl.).
14. GRAY LJ, KELCE W, MONOSSON E, OSTBY J, BIRNBAUM L (1995). Exposure to TCDD during development permanently alters reproductive function in male Long Evans rats and hamsters: reduced ejaculated and epididymal sperm numbers and sex accessory gland weights in offspring with normal androgenic status. Toxicol Appl Pharmacol, 131, 108-118.
15. IARC (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER) (1997). IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans: polychlorinated dibenzo-para-dioxins and polychlorinated dibenzofurans. 69. ISBN 92 832 1269 X. Lyon, France.666
16. KAYA S, BİLGİLİ A (1999). Dioxin ve Dioxin-Benzi Maddeler. Türk Vet Hek Derg. 11, (3-4), 42-47.
17. KITAMURA K, KIKUCHI Y, WATANABE S, WAECHTER G, SAKURAI H, TAKADA T (2000). Health effects of chronic exposure to polychlorinated dibenzo-P-dioxins (PCDD), dibenzofurans (PCDF) and coplanar PCB (Co-PCB) of municipal waste incinerator workers. J Epidemiol. 10, 262-270.
18. KROWKE R, ABRAHAM K, WIESMULLER T, HAGENMAIER H, NEWBERT D (1990). Transfer of