

Pestisidlerin Kronik Etkisine Maruz Kalan Tarım İşçilerinde Karaciğer Fonksiyonlarının İncelenmesi*

Ülkü ÇÖMELEKOĞLU, Birgül MAZMANCI
Mersin Üniversitesi, Fen Ed. Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Mersin-TÜRKİYE

Abdullah ARPACI
Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Bölümü, Adana-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 24.02.1999

Özet: İçel ili ve çevresi tarım alanlarında çalışan ve pestisidlerin kronik etkisine maruz kalan tarım işçilerinden kan örnekleri alınmış ve serum AST,ALT, ALP, LDH, total protein, albümin ve globülin değerleri ölçülmüştür (n=150). Aynı ölçümler pestisidlere doğrudan maruz kalmayan 64 kişide de yapılmıştır. Tarım işçilerinde AST, ALT, ALP ve LDH değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir artış gözlenirken ($p<0.05$), protein düzeyleri anlamlı bir şekilde azalmıştır ($p<0.05$).

Anahtar Sözcükler: Pestisid, karaciğer, enzim, tarım işçisi, kronik etki.

Investigation of the Liver Functions in Agricultural Workers Chronically Exposed to Pesticides

Abstract: Blood samples were taken from agricultural workers who had been exposed to pesticides for long periods in İçel and the surrounding agricultural areas (n=150) and levels of AST, ALT, ALP, LDH, total protein, albumin and globulin in serum were determined. The same parameters were measured in 64 persons who are not exposed to pesticides in any way. Study group showed significantly higher levels of AST, ALT, ALP and LDH ($p<0.05$) but lower levels proteins than those in controls ($p<0.05$).

Key Words: Pesticides, liver, enzyme, agricultural workers, chronic exposure.

Giriş

Pestisit terimi, insan yaşamı için zararlı olan canlıları öldürmek amacı ile kullanılan bileşikleri ya da maddeleri ifade eden genel bir terimdir (1). Dünyada kimyasal savaşta pestisitler yaygın olarak kullanılmaktadır. Türkiye'de de tarımsal zararlılar ile mücadelede pestisit kullanımı çok yaygınlaşmıştır. 1960'lı yıllardan başlayarak her gruptan pestisit ilaçlama programına alınmıştır. Ülkemizde pestisit tüketimi genellikle bölgesel olarak ağırlık kazanmakta, özellikle polikültür tarımın yapıldığı Akdeniz bölgesinde bu kimyasalların tüketimi yoğunlaşmaktadır. Ülkemizde yıllık pestisit tüketiminin %40'ı, Adana, İçel ve Antalya illerinde gerçekleşmektedir. Adana'da pestisit kullanım oranı %10,39 iken İçel ilinde bu oran %15,69'a ulaşmaktadır. İlgili kurumların raporlarında görülen bu rakamlar ilaç bayilerinin ve konuda uzman olmayan kişilerin de etkisiyle daha da artmaktadır.

* Bu çalışma DPT tarafından desteklenen 96K170430 kodlu projenin bir bölümüdür.

Pestisit kullanımının tartışılmaz yararlarına karşın etkin denetimden yoksun ve aşırı miktarlarda uygulanması insan dahil hedef olmayan diğer canlılarda zehirlenmelere ve ölümlere neden olmakta, ekosistemlerin ve besinlerin kirlenmesine yol açmaktadır. Pestisitlerin yaygın olarak kullanılmasından kısa süre sonra 1950' li yıllarda önce DDT nin daha sonra da kullanılan diğer ilaçların (2, 3) insanlar ve yabani yaşamda hedef olmayan canlılara zararlı etkileri ortaya konmaya başlanmıştır. Tarım ilaçlarının canlılar üzerindeki etkileri fetal yaşamdan itibaren başlamaktadır(4). Bu ilaçlar plasentadan fötüse geçmekte, bunun sonucunda düşükler, hiperpigmente, hiperkeratitik çocuk doğumları görülmektedir. Yapılan hayvan deneylerinde ise radyoaktif işaretli ilaç verilmesinden 5 saat sonra ilacın plasentaya geçtiği, fötüsün göz, sinir sistemi ve karaciğerinde yerleştiği gözlenmiştir (4). Pestisitlerden bir bölümü (Organofosfatlı ve karbamatlı insektisitler) de etkilerini doğrudan doğruya periferik ve merkezi sinir sistemi üzerinde göstererek organizmanın yaşamını tehdit etmektedir. Örneğin parathion ve malathion insektisitleri periferik sinir sistemini etkileyerek organizmada lakrimasyon, ishal, titreme gibi belirtilerle etkisini ortaya koymaktadır (5, 6). Tarım ilaçlarının kanın şekilli elementlerine yani eritrosit ve lökositlere olan zararlı etkileri de yapılan hayvan deneylerinde gözlenmiştir. Organofosforlu insektisitler eritrositlerin membran özelliklerini değiştirerek eritrosit fonksiyonlarını engellemektedir (7). Diğer bazı pestisitler de eritrositlerin boyutları ve yüzey şekillerinde bozulmalara neden olmaktadır (8). Eritrositlerde in vitro koşullarda yapılan bir deneyde ise eritrosit antioksidan sistem enzimlerinin aktivitelerinin değiştiği de gözlenmiştir (9). Diğer taraftan pestisitler asetilkolinesteraz enzimini inhibe etmekte, alt beyin kökünde solunum kontrol merkezlerinin baskılanması ile canlının ölümüne neden olmaktadır. (10). Yine pestisitlerle yapılan deneylerde TCA enzimlerinin (malat dehidrogenaz, süksinat dehidrogenaz) inaktive olduğu bulunmuştur (11). Yapılan diğer bir çalışmada da pestisitlerin karaciğer ve kas bozulmalarına neden olduğu saptanmıştır (12). Pestisitlerin, kullanıldığı tarım alanlarında insanlar üzerine toksik etkileri ile ilgili çalışmalarda renal ve hepatik toksisiteyi arttırdığı saptanmıştır (13).

Pestisidlerin çevreye verdiği zararların insan sağlığı açısından tehlikeli boyutlara varması üzerine pek çok ülke ve kuruluş soruna titizlikle eğilirken, ülkemizde konuya gereken önemin verilmediği düşünülmektedir. İçel ili ülkemizde tarımın en yoğun yapıldığı ve pestisidlerin en fazla tüketildiği illerden biridir. Bu ilimizde tarımsal ilaç uygulamaları Mayıs başından başlayarak Ekim ayına kadar sürmektedir. Kullanılan ilaçlar arasında organik fosforlu insektisitler ilk sırayı almaktadır. Bunları organik klorlular, karbamatlar ve pretroidler izlemektedir. Yörede kullanılan pestisidler arasında dünya sağlık örgütüncü çok zehirli olduğu bildirilen ilaçlar da vardır. Buna karşın bölgede çalışan tarım işçileri bu ilaçları kullanırken koruyucu hiçbir önlem almamaktadırlar.

Bu çalışmada ülkemizde tarımın en yoğun yapıldığı illerden biri olan İçel ili tarım alanlarında çalışan ve pestisidlerin kronik etkisine maruz kalan tarım işçilerinin serumlarında karaciğer fonksiyonuna ait biyokimyasal parametreler saptanarak bu organda bir hasar olup olmadığının ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, İçel ilinde tarımın en yoğun yapıldığı bölgeler arasında yer alan Adanalıoğlu, Kazanlı, Karacailyas, Sökün ve Kurtuluş köyleri tarım alanlarda en az beş yıldır ilaç uygulayan, sistemik hiçbir hastalığı ve alkol alışkanlığı olmayan işçiler arasından anket yoluyla seçilen 150 tarım işçisinde yürütülmüştür.

Karaciğer fonksiyonları ile ilgili enzimleri saptamak amacıyla tarım işçilerinden ilaçlamanın yapılmadığı Şubat-Nisan döneminde kan örnekleri alınmış ve bu örnekler daha sonra serumları ayrılmak üzere, buz kutusuna konularak hızlı bir şekilde laboratuara götürülmüştür. Alınan tam kan 2500 rpm de 10 dakika santrifüj edilerek serum elde edilmiştir. Serumda karaciğer fonksiyonlarına ait aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), alkalin fosfataz (ALP), laktat dehidrogenaz (LDH), total protein (TPRT), albümin (ALB), globülün (GLOB) düzeyleri A4 5200 Olympus otoanalizör ile saptanmıştır. Aynı işlemler yaşamlarının hiçbir döneminde pestisitler ile doğrudan temas etmeyen, pestisit uygulaması yapılan yerlerin çok uzağında yaşayan oldukça sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubunda (n=64) da tekrar edilmiştir.

Tarım işçileri ve kontrol grubundan elde edilen sonuçlar student-t testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. İstatistiksel anlamlılığın sınırı $p < 0.05$ olarak belirlenmiştir.

Bulgular

Çalışmaya alınan işçilerin yaş ortalaması 32.69 ± 11.10 ve ortalama ilaç uygulama süreleri 14.50 ± 9.18 yıl dır.

Tarım işçileri ve kontrol grubundan elde edilen sonuçlar Tablo 1 de verilmiştir. Tarım işçilerinde serum AST, ALT, LDH ve ALP düzeylerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir artış gözlenmiştir. Serum AST aktivitesi tarım işçilerinde 29.16 ± 9.97 U/L, kontrol grubunda 19.2 ± 3.57 U/L olarak saptanmıştır ($p < 0.05$). Serum ALT düzeyi tarım işçilerinde 28.25 ± 10.2 U/L, kontrol grubunda 17.32 ± 5.20 U/L bulunmuştur ($p < 0.05$). LDH düzeyi 390.35 ± 81.11 U/L, kontrol grubunda ise 285 ± 49.25 U/L olarak belirlenmiştir ($p < 0.05$). Yine serum ALP düzeyi

	Deney grubu (n=150)	Kontrol grubu (n=64)	p
AST (U/L)*	29.16±9.97	19.20±3.57	<0.05
ALT (U/L)*	28.25±10.2	17.32±5.21	<0.05
LDH (U/L)*	390.46±81.11	285.60±49.25	<0.05
ALP (U/L)*	305.21±103.84	133.17±38.28	<0.05
Tprt (%g)*	7.32±0.55	7.68±0.39	<0.05
Alb (%g)*	4.30±0.63	4.92±0.364	<0.05
Glob (%g)*	3.01±0.44	3.70±1.34	<0.05

Tablo 1. Kontrol ve Deney Gruplarına ait Serum AST, ALT, LDH, ALP, Total Protein, Albümin ve Globülün Değerleri

* Ortalama±Standard Sapma

tarım işçilerinde 305.21 ± 103.84 U/L, kontrol grubunda 133.17 ± 38.28 U/L olarak saptanmıştır ($p < 0.05$). Serum protein değerlerinde ise tarım işçilerinde kontrol grubuna oranla anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Total protein değeri tarım işçilerinde 7.32 ± 0.55 g, kontrol grubunda ise 7.68 ± 0.39 g olarak bulunmuştur ($p < 0.05$). Tarım işçilerinde albümin 4.30 ± 0.63 g, kontrol grubunda 4.92 ± 0.36 g olarak ölçülmüştür ($p < 0.05$). Globülin değeri ise tarım işçilerinde 3.01 ± 0.44 g, kontrol grubunda 3.70 ± 1.34 g bulunmuştur ($p < 0.05$).

Tartışma ve Sonuç

Serum enzim aktiviteleri memelilerde organ fonksiyonlarını test etmek ve varsa fonksiyonel hasarları saptamak için özellikle klinikte yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak bu testler son yıllarda özellikle çevre biyolojisi ve çevresel kirleticilerinin canlılara etkileri ile ilgilenen araştırmacılar tarafından da kullanılmaya başlanmıştır (14). Genelde kimyasal ve kimyasal olmayan maddeler doku hasarlarına yol açarak hücrel enzimlerin salınımına ve bunun sonucunda da serum enzim konsantrasyonlarında artışa neden olurlar (14).

Bu çalışmada İcel ili tarım alanlarında uzun yıllardır ilaçlama yapan ve bu şekilde pestisidlerin kronik etkisine maruz kaldığı düşünülen tarım işçilerinin karaciğerlerinin pestisidlerden ne ölçüde etkilendiği saptanmaya çalışılmıştır. Pestisidlerin akut etkileriyle ilgili olarak yapılan çalışmalar oldukça fazla iken, kronik etkilerine ilişkin bilgiler oldukça yetersizdir (15,16).

Karaciğer organizma için gerekli olan birçok maddenin sentez ve metabolize edildiği yaşamsal bir organdır (17,18,19,20). Karaciğerdeki morfolojik değişimler organizmadaki metabolik olayları etkilemektedir (17). Hücre zarının geçirgenliğinin değişmesi veya hücrenin parçalanması sonucu bazı karaciğer enzimlerinin kana salınması nedeni ile transaminazlar, alkalen fosfataz, laktat dehidrogenaz gibi hücrel enzimlerin serumdaki aktiviteleri artmaktadır (17,21,22). Çalışmamızda pestisidlerin uzun süreli toksik etkisine maruz kalma sonucunda tarım işçilerinde, serum AST, ALT, LDH ve ALP enzimlerinin aktivitelerinde artış gözlenmiştir. Benzer sonuçlar Kamal ve arkadaşlarının tarım alanlarında 3-15 yıl ilaç püskürten işçiler üzerinde yaptıkları araştırmada da elde edilmiştir (23). Yapılan çalışmalarda bu artışın karaciğerdeki hücre harabiyet derecesi ile doğru orantılı olduğu bildirilmiştir (22).

Pestisidler toksik maddelerdir. Toksik maddeler büyük oranda karaciğerde detoksifiye edilir (24). Toksik maddeler nedeni ile karaciğerin detoksifiye yeteneği azalır, protein sentezi inhibe olur ve karaciğer hücrelerindeki harabiyet sonucu, serumda bu organın harabiyeti için belirteç olarak kullanılan enzimlerin aktivitelerinde artış gözlenir (24). Protein miktarlarındaki azalmanın ise bu maddelerin DNA ve RNA sentezlerini inhibe etmelerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir (25).

Pestisidlerin kronik etkisine maruz kalan tarım işçilerinin karaciğer fonksiyonları ile ilgili olarak elde edilen sonuçlar bu işçilerin pestisidlerden olumsuz yönde etkilendiklerini, karaciğerinde çok büyük oranda olmasa da dejeneratif bozukluklar oluştuğunu, bunun sonucunda harap olan karaciğer hücrelerinden enzimlerin kana salındığını ve serumdaki aktivite artışının bundan kaynaklandığını düşündürmektedir.

Enzim aktivitelerinin ölçüldüğü kişiler daha önce de belirtildiği gibi uzun süredir ilaca maruz kalan kişilerdir ve meslekleri gereği bu maruziyet devam edecektir. Ülkemizde tarım ilaçları aşırı derecede ve denetimsiz biçimde kullanılmaktadır. Tarım ilacı uygulayan işçiler de bu ilaçları uygularken hiçbir koruyucu önlem almamaktadırlar (26). Bu nedenle hedef organizmalar kadar işçiler de pestisidlerin toksik etkilerinden paylarına düşeni almaktadırlar. Özellikle solunum ve deri yoluyla vücuda alınan pestisidlerin gelecekte tarım işçilerinde daha büyük doku ve organ hasarlarına yol açması olasıdır.

Kaynaklar

1. McEwen, F.L., Stephenson, G.L., The use and significance of pesticides in the environment. John Wiley & Sons Pub., New York 538, 1979.
2. Amdur, M.O., Doull, J., Klassen, C.D., Casarett and Doull's Toxicology. The basic science of poisons. Pergamon Press, New York 1033, 1991.
3. Guest, J.A., Copley, M.P., Homernic, K.L., Carcinogenic effects of pesticides. Pathol Pharmacol., 71(3): 387-390, 1991
4. Curley, F.D., Arch. Environm. Contam. Toxicol., 1977.
5. Ami, B.H., Haim, S. A., Direct effect of phosphamidon on isolated working rat heart electrical and mechanical function. Toxicol., Apply Pharmacol., 110 (3) : 429-434, 1992.
6. Izushi, F., Ogata, M., Hepatic and muscle injuries in mice treated with heptachlor Toxicol. Lett. 54 (1) 47-54 1990.
7. Weizman, Z., Sofer, S., Acute pancreatitis in children with anticholinesterase insecticide intoxication. Pediatrics. 204-206 1992.
8. Blasiak, J., Walter Z., Bawronska, M., The changes of osmotic fragility of pig organophosphorus insecticides. Acta Biochim. Pol. 38 (1) 75-80. 1991.
9. Datta, C., Gupta, J., Sarkar, A., Sengupta, D., Effects of organophosphorus insecticide phosphomidon on antioxidant defence components of human erythrocyte and plasma. Indian J. Exp. Biol. 30 (1) 65- 67 1992.
10. Pope, C.N., Charracortti, T.K., Dose-related inhibition of brain and plasma cholinesterase in neonatal and adult rats following sublethal organophosphate exposures. Toxicology, 73. 35-42, 1992.
11. Philip, G.H., Reddy, P.M., Sridevi, G., Cypermethrin-induced in vivo alterations in the carbohydrate metabolism of freshwater fish, Labeo rohita. Ecotoxicol Environ 31 (12) p 173-178, 1995.
12. Izushi, F., Ogata M., Hepatic and muscle injuries in mice treated with heptachlor Toxicol Lett. 54 (1) p 47-54, 1990.
13. Brovwer, E.J., Evelo, C.T., Verplanke, A.J., van Welie, R.T., de Wolf, F.A., Biological effect monitoring of occupational exposure to 1,3 dichloropropene : effects on liver and renal function and on glutathione conjugation. Br. J. ind. Med., 48 (3) p 167-172, 1991.
14. Mayer, F.L., Versteeg, D.J., McKee, M.J., Physiological and Nonspecific Biomarkers; Biomarkers, Eds. Hugget et al., Lewis Pub. , 5-86, 1992.

Pestisidlerin Kronik Etkisine Maruz Kalan Tarım İşçilerinde Karaciğer Fonksiyonlarının İncelenmesi

15. Blain, P.G. Aspect of pesticide toxicology. *Adverse Drug React Acute Poisoning Rev.* 9 (1) p37-68. 1990
16. Moses, M., Pesticide-related health problems and farmworkers. *AAOHN J.* 37 (3) 115-130, 1989.
17. Küçükuyurt, Y., Aker, A., Atalay, A., Diethylnitrosaminin farelerde serum ve karaciğer total protein, albümin değerleri ile asit ve alkali fosfataz aktivitelerine etkisi. *C.Ü. Tıp Fak. Dergisi*, 12 (2):207-220, 1990.
18. Noyan, A: Yaşamda ve Hekimlikte Fizyoloji, Ankara, 1993 Meteksan Aş.
19. Tortora, J.G., and Grabowski, S.R.: Principles of Anatomy and Physiology, 1996, Harper Collins College Publishers.
20. Marshall, W.J., Bangert, S.K.: Clinical Biochemistry, New York, 1995, Churchill Livingstone.
21. Gözükara, E.M.: Biyokimya, Ankara, 1990, Repromat Ltd. Şti., 710.
22. Akın, G., Pekgöz, E., Gökhan, İ.H. Karaciğer. Tertip matbaası, 90, 1992.
23. Kamal, AAM., Elgary, MT., Maklady, F., Mostafa, MA., Massaud, A., Serum cholinesterase and liver function among a group of organophosphorus pesticides sprayers in Egypt. *J Toxicol. Cin. Experimentale*, 10: 7-8, 427-435, 1990.
24. Aras, K., Ersen, G., Klinik Biyokimya. Taş Kitapçılık Ltd. Şti. 338, 1992.
25. Karayılanoğlu, T., Demirci, D., Karayılanoğlu, V., Kronik alkoliklerde bazı biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi. *Biyokimya dergisi*, XVI (3): 51-56, 1991.
26. Çömelekoğlu, Ü., Arpacı, A., Mazmancı, B. Pestisidlerle kronik olarak karşılaşan tarım işçilerinin pestisidlerden korunma konusundaki tutumları, 3. İşçi Sağlığı kongresi, Ankara, 1998.