

TARIM İLACI SATIŞI YAPANLARDA SOLUNUMSAL SEMPTOMLAR, SOLUNUM FONKSİYON TESTİ SONUÇLARI VE ASETİL KOLİNESTERAZ DÜZEYLERİ

Sibel ÖZKURT*
Remzi ALTIN*
Murat HACIOĞLU*
Yaşar ENLİ*
Diler ASLAN*
Fatma FİŞEKÇİ*

ÖZET

Kronik olarak pestisidlere maruz kalmanın akciğerlerdeki etkisini ortaya koymak amacıyla bu çalışma yapıldı. Tarım ilacı satışı yapan 13 işyerinde çalışmakta olan biri kadın (%4.8) 20'si erkek (%95.2) toplam 21 olgu, kontrol grubu olarak pestisid maruziyeti olmayan 10 sağlıklı olgu çalışmaya alındı. Anket formu ile solunumsal semptomlar sorgulandı ve olgulara solunum fonksiyon testi (SFT) yapıldı. Olguların yaş ortalaması 36.86 ± 15.22 yıl (16-66) idi. Olguların %52.4'ü 5 yıldan daha az süreyle işyerinde çalışmaktaydı. Sigara içenler çalışma grubunda 13 kişi (%61.9), kontrol grubunda 7 kişi (%70) idi. Altı olguda (%28.6) balgam, yine aynı oranda hırıltılı solunum tespit edildi. Öksürük %14.3, dispne %9.5 oranındaydı. Çalışma grubunda solunum fonksiyon testi parametreleri normal sınırlarda olmakla birlikte kontrol grubuyla kıyaslandığında FVC, FVC % ve FEV1 %'si açısından istatistiksel olarak anlamlı düşmeler olduğu görüldü (sırasıyla $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.05$). Pestisid maruziyetinin klinik etkisini görmek amacıyla olguların serum asetil kolinesteraz aktiviteleri (AKA) de değerlendirildi. Bir olgu dışında AKA normal sınırlarda bulundu, semptomlar ve SFT parametreleri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi. Sonuç olarak kronik pestisid maruziyetinin

* Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Yazışma adresi:

Yrd. Doç. Dr. Sibel Özkurt, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, DENİZLİ
Tel:(0258)2118334 Fax:(0258)2410040
e-mail: sibelpekcan@usa.net.

solunum sistemi üzerine semptomlar ve SFT parametrelerinde değişiklikler oluşturabilecek kadar etkili olabildiği, fakat AKA'ni etkilemediği düşünüldü. Çalışma grubumuzun azlığı nedeniyle daha ileri sonuçlar elde etmek amacıyla daha büyük grupları değerlendirmenin doğru olacağı kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler: Pestisidler, akciğer, solunum fonksiyon testi, asetil kolinesteraz aktivitesi

SUMMARY

RESPIRATORY SYMPTOMS, PULMONARY FUNCTION TEST RESULTS AND ACETYL CHOLINESTERASE LEVELS IN PERSONS SELLING AGRICULTURAL DRUG

This study was carried out to bring out the effect of chronic exposure to pesticide in lungs. Total 21 cases, female (4.8%) and 20 males (95.2%), in 13 employment places selling agricultural drug and 10 healthy cases who did not expose to pesticide were included in the study. Respiratory symptoms were evaluated as based on the questionnaire form and pulmonary function test (PFT) was carried out on the cases. The mean age of cases was 36.86 ± 15.22 (16-66) years and 52.4% of them have been working less than 5 years in those places. 13 persons (61.9%) in the study group and 7 (70%) in the control were smoking. Sputum in 28.6%, wheezing in 28.6%, cough in 14.3% and dyspnea in 9.55% of cases were detected in the study group. The parameters of respiratory function test in the study group were within normal limits, but values of FVC, FVC % and FEV1 % were statistically significant lower than that in the control ($p < 0.05$, $p < 0.01$ and $p < 0.05$, respectively). Also, serum acetyl cholinesterase activity (ACA) were evaluated to observe the clinical effect of pesticide exposure in the cases. ACA was within in normal limits in all the cases but one, and it wasn't determined and significant relation between the activities and symptoms and PFT parameters. In conclusion, it was thought that chronic exposure to pesticide may affect the respiratory system in the ratio that may cause to changes on symptoms and PFT parameters but has no any effect ACA. And our opinion is that to obtain further results, the study should be carried out in larger groups.

Key words: Pesticides, lung, pulmonary function test, acetyl cholinesterase activity.

GİRİŞ

Tarım ilacı satışı yapan yerlerde çalışanlar pestisid adı verilen kimyasal maddeler ile uğraşmaktadırlar. Pestisidler, insanları, hayvanları ve bitkileri; virüs, bakteri veya diğer türdeki canlıların zararlarından korumak için yaygın olarak kullanılan kimyasal maddelerdir(1). Pestisidler, kullanılan canlıya göre veya içerdikleri etken maddeye göre gruplandırılırlar: İnsektisidler, herbisidler, rodentisidler, fungusidler, akarasidler ve fumigantlar gibi(1). Endüstride en sık kullanılan pestisidler, karbontetraklorid, organofosfatlar, metilbromide ve fostoksindir(2). Pestisidlerin birçoğu insanlarda toksik etkilere sahiptir. Pestisidlere bağlı akut etkiler; halsizlik, baş dönmesi, baş ağrısı, bulanık görme, miyozis, anksiyete, göğüste sıkışma hissi, nefes darlığı, siyanoz, hemorajik pulmoner ödem, kardiyak aritmiler, konvülsiyon, solunum kasları zayıflığı, solunum sistemi merkezi etkilenimi, hava yolu inflamasyonu, laringeal ve bronşial konstrüksiyondur(1,2). Yeterli dozlarda organofosfatlar ve karbamatlar bronşial düz kasları innerve eden vagal fiberlerden salınan asetilkolinin etkisini potansiyalize eden asetil kolinesterazı inhibe ederler (3,4). Akciğerler birçok çevresel ve mesleki toksik maddeler için hedef organlardır. Fakat pestisidlerin çevresel ve mesleki nedenli akut etkileri iyi bilinmesine rağmen kronik etkileri ile ilgili çalışmalar azdır. Pestisidlerin solunum sistemine olan etkilerini göstermek amacıyla ilimizde tarım ilacı satışı yapan yerlerde çalışanları incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Haziran 1998'de ilimiz merkezinde bulunan tarım ilacı (pestisidler: insektisid, fungusid, akarasid, rodentisid, herbisid ve fumigant) satışı yapan 13 iş yerinde araştırma yapıldı. İş yerleri genellikle 15-20 m² lik mekanlar şeklinde olup, havalandırmaları yaz mevsiminde kapı ve pencereler açılarak, kış günleri ise pencerelerdeki fanlar çalıştırılarak yapılmaktaydı. 13 iş yerinde çalışmakta olan 25 kişiden araştırmaya katılmayı kabul eden 21 kişi çalışmaya alındı. Çalışanlar tarım ilacı ve tohum satışı yapıyorlar, tarım ilacı danışmanlığında bulunuyorlar, fakat tohum ilaçlama işini yapmıyorlardı. Tarım ilaçları ambalajlı idi. Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet açısından benzer özellikler gösteren 10 sağlıklı kişi seçildi. Her iki grup için solunumsal semptomları sorgulayan ve 6 bölümden oluşan Toraks Derneği Mesleki ve Çevresel Akciğer Hastalıkları Çalışma Grubu tarafından hazırlanan

değerlendirme formu (iş anamnezi, öz geçmişi, solunum sistemi semptomları, sigara içimini sorgulayan) kullanıldı ve bire bir görüşme yöntemi ile dolduruldu. Aynı anda solunum fonksiyon testleri kuru sistem infrared interruption yöntemi kullanarak ölçüm yapan portabl spirometre (MIR marka) ile ATS standartlarına uygun olarak yapıldı(5). FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, FEF₂₅₋₇₅ değerleri kaydedildi. Çalışanların serum asetil kolinesteraz aktivitelerini değerlendirmek amacıyla 9 cc kan örneği alındı. Kalorimetrik, "end point" olarak, 420 nanometrede, (Sigma firmasının) asetil kolinesteraz manuel kiti ile (Katalog no: 420-MC) spektrofotometrik olarak plazma asetil kolinesteraz düzeyleri tayin edildi. Verilerin istatistik analizi SPSS 5.0 for Windows programında Mann - Whitney U testi ile yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 21 kişiden 20'si (%95.2) erkek, 1'i (%4.8) kadın olup yaş ortalaması 36.81±15.22 yıl (16-66) idi. Çalışanların %61.9'u, kontrol grubunun %70'i sigara içmekteydi. Çalışma grubunda 11 kişi (%52.4) 5 yıl veya daha az, 6 kişi (%28.6) 6-10 yıl, 4 kişi (%19) 10 yıldan daha uzun süredir çalışıyordu. Çalışanların semptomları Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo I: Çalışanların semptomları

Semptom	Sayı	%
Balgam	6	28.6
Hırıltılı solunum	6	28.6
Öksürük	3	14.3
Nefes darlığı	2	9.5
Semptomsuz	4	19

Çalışanlardan sadece birinde çalışmaya başlamadan önce öksürük ve balgam çıkarma yakınması vardı. Hiçbir olguda başka sistemler ile ilgili semptomlara raslanmadı.

Çalışma süresi ile semptomlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi.

Çalışma grubunda sigara içen 8 (%38.1), sigarayı bırakan 5 (%23.8), hiç içmemiş olan 8 (%38.1) kişi vardı. İçenler 8.15±11.97 paket-yıl sigara içme öyküsü veriyordu. Kontrol grubunda ise sigara içen 4 (%40), sigarayı bırakan 3 (%30), hiç içmemiş olan 3 (%30) kişi vardı. Çalışanların sigara içme öyküsü ile semptomları ve SFT parametreleri arasında korelasyon saptanmadı. Çalışanların ve kontrol grubunun SFT parametre ortalamaları Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo II: Çalışanların ve kontrol grubunun SFT sonuçları.

Parametre	Çalışanlar	Kontrol grubu	p
FVC (L)	3.63±0.81	4.25±0.70	<0.05
FVC (%)	81.29±11.68	93.50±9.23	<0.01
FEV ₁ (L/sn)	3.29±0.79	3.79±0.54	AD
FEV ₁ (%)	89.60±4.55	90.25±5.97	<0.05
FEV ₁ / FVC	88.48±13.90	99.60±8.30	AD
FEF ₂₅₋₇₅ (L/sn)	3.39±1.33	4.39±0.95	AD
FEF ₂₅₋₇₅ (%)	91.48±26.52	97.4±21.13	AD

(ort±SD), AD: Anlamli değil

Çalışanlar ile kontrol grubu arasında SFT parametrelerinden FVC, FVC % ve FEV1 % açısından anlamlı fark tespit edildi (sırasıyla, p<0.05, p<0.01, p<0.05).

SFT parametreleri açısından tarım ilacı satışı ile 10 yıldır uğraşanlar ile <10 yıldır uğraşanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p>0.05).

Çalışanlar ve kontrol grubunda sigara içen ve içmeyenlerin SFT sonuçları Tablo III'de gösterilmiştir.

Tablo III: Sigara içen ve içmeyenlerin SFT sonuçları .

Parametre	Çalışanlar		Kontrol	
	Sigara içen	İçmeyen	Sigara içen	İçmeyen
n	8	8	4	3
FVC (L)	3.53±0.90	3.80±0.64	4.14±0.77	4.49±0.56
FVC (%)	79.08±12.63*	84.88±9.63	92.57±11.12	95.67±1.53
FEV ₁ (L/sn)	3.19±0.87	3.47±0.63	3.67±0.50	4.08±0.62
FEV ₁ (%)	89.14±5.31	91.30±6.54	90.41±5.84	90.67±2.50
FEV ₁ / FVC	86.00±14.67	92.50±12.39	97.57±8.56	104.33±6.51
FEF ₂₅₋₇₅ (L/sn)	3.78±1.41	4.17±1.23	4.10±0.29	5.05±1.68
FEF ₂₅₋₇₅ (%)	88.62±27.45	96.13±26.04	91.00±5.83	112.33±37.8

* p<0.05

Sigara içen çalışanlar ile sigara içen kontrol grubu arasında FVC % açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu bulundu (p<0.05).

Çalışanların asetil kolinesteraz aktivite (AKA) düzeyleri Tablo IV.de gösterilmiştir.

Tablo IV: Çalışanlar ve kontrol grubunun serum AKA düzeyleri (Normal: 40-120 Rappaport U/mL)

Gruplar	AKA düzeyi (Rappaport U/mL) (ort.±SD)
Çalışma grubu (n:17)	73.65±18.15
Kontrol grubu (n:11)	77.73±13.13

İki grup arasında AKA düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Çalışanlardan sadece bir olgunun AKA düzeyi normalin altında idi (38 Rappaport U/mL). 27 yaşındaki bu erkek olgunun özgeçmişinde özellik yoktu ve 3 yıldır bu işte çalışmaktaydı. AKA düzeyleri ile semptomlar ve SFT parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi.

TARTIŞMA

Pestisid zehirlenmesi üçüncü dünya ülkelerinde ciddi ve büyüyen bir problemdir(2). Pestisidlere bağlı akut ve kronik sistemik etkiler oldukça iyi tanımlanmıştır. Bunlar genellikle ortak özellikleri çok olan nonspesifik bulgulardır. Pestisid maruziyetine bağlı akut ve kronik bulgular doza, maruziyet şekline ve süreye bağlı olarak değişmektedir(1). Çalışmamızda çalışma süresi ile semptomlar ve SFT parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit etmedik.

Senthilselvan ve arkadaşları pestisidlere bağlı olarak çiftçilerde akciğerlerde disfonksiyon olduğunu görmüşler ve özellikle karbamatları kullananlarda astma prevalansının önemli düzeylerde olduğunu belirtmişlerdir. Difolatanın mesleksi astma etkisi yanında korsinojenik etkisinden de bahsetmişlerdir(3). Bir fungusid olan captafola bağlı solunum sistemi semptomları tespit edilmiştir(6). Kolarzyk ve arkadaşları pestisid üretiminde çalışanlarda solunum kaslarında zayıflama ve kronik bronşitden bahsetmişlerdir(7). Buna karşıt olan sonuç elde eden çalışmalar da vardır. Senanayake ve arkadaşları paraquata maruz kalanlarda 12 yıl gibi uzun bir sürenin akciğerlere zararlı olmadığını göstermişlerdir(8). Zuskin ve arkadaşları sera işçilerinde pestisid maruziyetine bağlı olarak öksürük, dispne, göğüste sıkışma hissi ve rinit semptomlarının kontrol grubuna göre daha belirgin olduğunu bildirmişlerdir(9). Akkurt ve arkadaşları tohum ilaçlama fabrikasında çalışan 40 işçide kontrol grubuna göre solunumsal semptomların daha fazla olduğunu belirtmişler, öksürüğe %35, balgama %27.5, nefes darlığına %35 oranında rastlamışlardır(1).

Çalışmamızda hiçbir olguda rinit yakınmasına rastlamadık. En fazla karşılaşılan semptomlar %28.6 oranıyla balgam ve nefes darlığı idi. Bu semptomlar olgularımızın sigara içiciliği ile ilgili olabileceği gibi, yaş ortalamalarının düşük olması dolayısıyla pestisid etkisi de göz ardı edilmeyebilir.

Kronik pestisid maruziyeti olanlarda solunum fonksiyon testi parametrelerinde belirgin etkilenmeler olduğu bildirilmektedir. Zuskin ve arkadaşları kronik etkilenmede

restriktif patolojinin ön planda olduğunu, sigara içen ve içmeyenlerde FEF_{25-75} in etkilendiğini bildirmişlerdir(9). Akkurt ve arkadaşları pestisidlere maruz kalanlarda mutlak değerlerde hem restriktif hem de obstrüktif bulgular olduğunu, % beklenen değerler açısından ise küçük hava yollarında daha belirgin olmak üzere obstrüktif bulguların ön planda olduğunu belirtmişlerdir(1). Buna karşın, Dalvie ve arkadaşları paraquata uzun süreli maruziyet ile semptomlar, SFT parametreleri (FVC, FEV_1 , FEV_1/FVC) ve gaz transferi arasında ilişki bulamamışlardır(10). Çalışmamızda restriktif ve obstrüktif parametrelerde kontrol grubuna göre belirgin azalma olduğu görüldü. SFT parametrelerinden FVC, FVC % ve FEV_1 % açısından çalışanlar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. Sigara içen ve içmeyenler olarak her iki grup, iki alt gruba ayrıldığında; sigara içenler için her iki grupta FVC % ve FEV_1 % parametrelerinde istatistiksel anlamlı fark bulunması, iki grup için benzer paket-yıl sigara öyküsüne rağmen pestisid etkisinin de söz konusu olabileceğini düşündürmektedir. Sawas ve arkadaşları tavşanlar üzerinde yaptıkları çalışmada insektisidlerin asetil kolinesteraz aktivitesi üzerine etkisinin olmadığını bulmuşlardır(11). Akkurt ve arkadaşları aktif çalışma grubunda 2 kişide AKA'ni düşük tespit etmişler, AKA'si normal ve düşük olanlar arasında klinik ve spirometrik değerler açısından farklılık bulamamışlardır(1). Başka bir çalışmada, plazma ve eritrosit asetil kolinesteraz aktivitesindeki inhibisyonun maruziyet için uygun belirleyiciler oldukları belirtilip klinik durum ile korele oldukları da ifade edilmiştir(2). Çalışmamızda çalışanlardan sadece birinin AKA değeri normalin altında idi, diğer çalışanlar ve kontrol grubunun değerleri normal sınırlar içinde bulundu. Bir olgunun değerinin düşük bulunması ile AKA'sinin pestisidlerden etkilendiği yönünde yorum yapmamızın doğru olamayacağını düşündük..

Sonuç olarak; kronik pestisid maruziyetinin solunum sistemi üzerine semptomlar ve SFT parametrelerinde değişiklikler oluşturabilecek kadar etkili olabildiği, fakat AKA'ni etkilemediği düşünüldü. Çalışmamızda olgu sayısının azlığı nedeniyle daha ileri sonuçlar elde etmek amacıyla daha büyük grupları değerlendiren çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Akkurt İ, Tüzün D, Şimşek C, ve ark. Kronik pestisid maruziyetine bağlı akciğer bulguları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998;46:55-62.
2. Do Pico GA. Hazardous exposure and lung disease among farm workers. *Clinics in Chest Medicine* 1992; 13:311-328.
3. Senthilselvan A, McDuffie HH, Dosman JA. Association of asthma with use of pesticides. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:884-887.
4. Şakar A, Özacar R, Halilçolar H, Alper E. Akut organofosfat insektisid zehirlenmesi ve solunum sistemine etkisi. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 1998;12:23-27.
5. American Thoracic Society Standardization of spirometry 1987 update. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:1285-1298.
6. Royce S, Wald P, Sheppard D, Balmes J. Occupational asthma in a pesticides manufacturing worker. *Chest* 1993;103:295-296.
7. Kossmann S, Konieczny B, Hoffmann A. The role of respiratory muscles in the impairment of the respiratory system function in the workers of a chemical plant division producing pesticides. *Przeg Lek* 1997;54:702-706.
8. Senanayake N, Gurunathan G, Hart TB, et al. An epidemiological study of the health of Sri Lankan tea plantation workers associated with long term exposure to paraquat. *Br J Ind Med* 1993;50:257-263.
9. Zuskin E, Schachter EN, Mustajbegovic J. Respiratory function in greenhouse workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1993;64:521-526.
10. Dalvie MA, White N, Raine R, et al. Long-term respiratory health effects of the herbicide, paraquat, among workers in the Western Cape. *Occup Environ Med* 1999;56:391-396.
11. Sawas AH. Effect of insecticides on vital activity, hepatic enzymes and red blood cell acetyl cholinesterase activity of rabbits in Makkah. *East Afr Med J* 1998;75:291-295.