

# İnsektisit zehirlenmeleri ve Türkiye'deki durumun değerlendirilmesi

## Evaluation of insecticide poisoning and the cases in Turkey

Gülrü ÖZKAYA<sup>1</sup>, Ayçe ÇELİKER<sup>1</sup>, Belma KOÇER-GİRAY<sup>2</sup>

### ÖZET

İnsektisitler, hem tarımsal üretimin artırılmasında hem de ev ve toplum sağlığında çok önemli bir yere sahiptir. Ancak üretim, ambalajlama ya da kullanımları sırasında gerekli özenin gösterilmemesi ya da intihar gibi suistimale bağlı olarak, kazai, kasti veya mesleki temas nedeniyle ciddi zehirlenmelere hatta bazen ölümlere yol açabilmektedirler. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de insektisitlerle zehirlenme olgularına sıklıkla rastlanmaktadır. Bu çalışmanın ilk bölümünde ülkemizde pazarlanmakta olan insektisit grupları olan organofosfatlar, organoklorlular, piretrinler ve piretroidler, amitraz ve diğer insektisitlerin (avermektinler, dietil-m-toluamid (DEET) ve neonicotinik asit türevleri) genel özellikleri, toksik etkileri, zehirlenme tanı ve tedavi yaklaşımları konusundaki bilgiler sunulmuştur. İkinci bölümde ise Türkiye'de pestisit / insektisit zehirlenmelerinin epidemiyolojisi ve tedavi yaklaşımları konusunda ilaç ve zehir bilgi merkezleri, adli tıp enstitüleri, üniversitelerin adli tıp ana bilim dalları, üniversite hastaneleri, devlet hastaneleri veya sağlık merkezleri tarafından bildirilmiş olan çalışma örnekleri değerlendirilerek Türkiye genelini kapsayan tablonun oluşturulmasına katkıda bulunulması hedeflenmiştir. Bu raporların değerlendirilmesinde en sıklıkla olguların organofosfatlı bileşiklere maruziyet sonucunda geliştiği, özellikle intiharlarda olmak üzere kadınların daha duyarlı olduğu belirlenmiştir. Gelişmiş ülkelerde rastlanılmamakla

### ABSTRACT

Insecticides have a great importance in the increase of agricultural productivity and maintaining of public health. However, they can cause serious poisoning cases and even deaths at times due to accidental, intentional or occupational exposures. Thus insecticide poisoning cases are encountered frequently in Turkey as well as throughout the world. The first part of this review focused on the toxicological profiles of various insecticide groups (organophosphates, organochlorine insecticides, pyrethrines, pyrethroids, amitraz and other insecticides (avermectines, diethyl-m-toluamid (DEET) and neonicotinik acid derivatives), and diagnosis and treatment of poisoning with those insecticides marketed in Turkey. In the second part, the studies on insecticide poisonings which were conducted in Drug and Poison Centers, Institutes of Forensic Science, Departments of Forensic Medicine, University and State Hospitals and Medical Centers in Turkey were evaluated with the aim of contributing the whole picture of the situation in Turkey. In review of these reports it was found that the most frequently occurred cases resulted from exposures with organophosphate compounds, and females were more vulnerable than males. It is noteworthy that there are numerous reports in Turkey regarding poisoning cases with amitraz, which was used mostly as a veterinary drug, especially in children despite no cases in the developed

<sup>1</sup> Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, İlaç ve Zehir Bilgi Birimi, ANKARA

<sup>2</sup> Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, ANKARA



İletişim / Corresponding Author : Belma KOÇER-GİRAY

Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, ANKARA

Tel : +90 312 305 21 78

E-posta / E-mail : belmagiray@yahoo.fr

Geliş Tarihi / Received : 14.03.2012

Kabul Tarihi / Accepted : 24.05.2013

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2013.05935

Özkaya G, Çeliker A, Koçer-Giray B. İnsektisit zehirlenmeleri ve Türkiye'deki durumun değerlendirilmesi. Türk Hij Den Biyol Derg, 2013; 70(2): 75-102.

birlikte, Türkiye’de esas olarak veterinerlikte kullanılan bir ilaç olmasına karşın, insektisit olarak da bazı ürünleri bulunan amitrazla, özellikle çocukluk çağında zehirlenme olgularına ait çok sayıda kayıt bulunması dikkat çekicidir. Diğer taraftan, yasaklanmış organoklorlu bileşiklerle zehirlenme olgularına rastlanmış olması da toplumsal ve düzenleyici kuruluşlar düzeyinde önlem ve denetimlerin yetersizliğini düşündürmektedir. Çalışmanın son bölümünde, ülkemizde insektisitlerin tarımsal üretim, saklama ya da istemli veya diğer şekillerde tüketimleri ile ilgili olarak ortaya çıkan sonuçlar ve bu ürünlerin doğru ve güvenli üretimi ve tüketimine yönelik olarak ve zehirlenmelere karşı alınması gereken önlemlere ilişkin öneriler sıralanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** İnsektisit, organofosfatlı insektisitler, organoklorlu insektisitler, piretroidler, insektisit zehirlenmeleri

countries. On the other hand, poisoning cases with banned organochlorine insecticides have been thought to be caused by the insufficiency of necessary measures and controls that have not been taken by regulatory authorities and manufacturers. The conclusions on consumption of insecticides in agricultural production, storing, and intentional or other modes, and recommendations on the correct and safe production and use of insecticides, along with the protective measures to be taken against poisonings with these compounds, were listed in the last part of the review.

**Key Words:** Insecticides, organophosphates, organochlorine insecticides, pyrethroids, poisoning of insecticides

## GİRİŞ

Pestisitler, zararlı organizmaları engellemek, zararlarını azaltmak veya kontrol altına almak amacıyla kullanılan bileşiklerdir. Bu grup bileşikler içinde yer alan ve böceklere karşı kullanılan insektisitler, küresel anlamda daha çok, tarımsal üretimi artırmak amacıyla kullanılan ürünler olarak bilindikleri için birçok yerde “tarım ilacı” olarak da adlandırılmaktadırlar. Diğer taraftan, evde ve diğer pek çok alanda kullanımları söz konusudur. Yaygın kullanım alanları ile paralel olarak, kullanım sırasında koruyucu giysi ve maske kullanmamak gibi dikkatsizlikler, ambalajlama ve saklama yanlışlıkları ve bilinçsiz tüketim gibi nedenler ve intihar amaçlı alıma bağlı olarak toplumda insektisit zehirlenmeleri ile karşılaşmaktadır. Bu derlemede, insektisitler sınıflandırılarak genel özellikleri, toksik etkileri, zehirlenme tanısı ve tedavi yaklaşımları ile birlikte Türkiye’de karşılaşılan insektisit zehirlenmeleri konusunda bilgi aktarılacaktır.

## 1. İnsektisitlerin Sınıflandırılması, Toksik Etkileri, Zehirlenme Tanısı ve Tedavileri

İnsektisitler kimyasal yapılarına ve etki mekanizmalarına göre farklı gruplar altında sınıflandırılırlar.

### 1.1. Asetilkolinesteraz İnhibitörleri

Organofosfatlı insektisitler ve karbamatlar bu grupta yer almaktadır. Organofosfatlı insektisitler, ilk kez 1937 yılında Alman kimyacı Schrader ve ekibi tarafından sentezlenmiş ve ardından bu bileşiklerin bazıları (sarin, tabun, soman) potansiyel sinir gazı olarak 2. Dünya Savaşı sırasında geliştirilmiştir. Karbamat esterleri de ilk olarak 1930’larda sentezlenmiş ve fungusit olarak kullanılmıştır. İnsektisit aktivitesi ve düşük memeli toksisitesine sahip olmaları nedeniyle daha sonraları yeni karbamat esterleri geliştirilmeye başlanmıştır. Günümüzde kullanımda olan 200 farklı organofosfatlı insektisit ve 25 kadar karbamat grubu insektisit bulunmaktadır. Organofosfatlı insektisitler, fosforik asit veya

fosforotiyoik asit esterleri; karbamatlı insektisitler ise karbamik asit esterleridir. Her iki grup insektisit ana toksisite mekanizması asetilkolinesteraz enzim inhibisyonudur. Yan zincirlerindeki yapısal farklılıklardan dolayı toksikokinetik ve toksikodinamik özellikleri farklılık gösterir (1, 2)

### 1.1.1. Toksikokinetik

Organofosfatlı insektisitler, dermal, solunum, gastrointestinal, konjonktiva gibi farklı yollardan organizmaya girerek absorbe edilir ve etki gösterir. Solunum yoluyla temasta absorpsiyon hızlı olduğundan belirtiler hemen başlar, dermal temas sonrasında absorpsiyon daha yavaştır ancak temas süresi, insektisit formülasyonu ve maddenin lipofilitesi gibi etkenlere bağlı olarak toksisite şiddeti değişebilir. Oral alımlar çoğunlukla çocuklarda kazara, erişkinlerde ise intihar amaçlı olarak karımıza çıkmaktadır. Dağılımları vücuda giriş yoluna göre değişir, fakat lipofilik yapıları nedeniyle yağda depolanma eğilimindedir (2-4).

Organofosfatlı insektisitler veya aktif metabolitleri, asetilkolinesteraz enziminin aktif bölgesinde yer alan serinin hidroksil grubuna fosfat radikalleriyle kovalent olarak bağlanır, bir diğer ifade ile enzimi fosforile eder. Bu fosforilasyon sırasında enzimin asetilkolin bağlanan esteratik noktasına dialkylfosfat grubu transfer olur. Fosfor ile hidroksil grubu arasında oluşan kovalent bağ, su varlığında yavaş bir şekilde hidroliz olur. Kovalent bağın hidroliziyle enzim yeniden aktivite gösterebilir (reaktivasyon). Enzimin kendiliğinden reaktivasyon hızı insektisit yan zincir yapısına göre değişir. Oksijene kıyasla sülfür varlığında reaktivasyon hızı artar. Geniş alkil grupları varlığında ise sinir gazlarında olduğu gibi reaktivasyon yavaştır veya yoktur (5). Bu durumda enzim sadece yeniden sentezle aktivite gösterebilir. Nükleofilik yapıdaki oksimler (pralidoksim, obidoksim) oluşan bu kovalent bağı kırarak enzimin reaktif olmasını sağlayan bileşiklerdir. Ancak enzimin kendiliğinden

reaktivasyonu olmaz veya müdahale gecikirse zaman içinde transfer edilen dialkylfosfat grubundan bir alkil grubu ayrılır ve geride monoalkylfosfat kalır. Sonuç, kovalent bağın güçlenmesidir. Bu olaya “eskime” adı verilmektedir. Eskime durumunun oluşması halinde oksimlerin uygulanması ile enzim üzerinde etki sağlanmaz (2, 5).

Karbamatlı insektisitlerde de enzimin “karbamilasyonu” söz konusudur. Karbamilasyon sonrasında enzimin reaktif olma süresi kısadır. Bu nedenle karbamat grubu insektisitler ile gözlenen akut zehirlenmelerde gelişen kolinerjik sendrom kısa sürer.

Organofosfatlı insektisitler için bir diğer önemli konu karaciğerdeki aktivasyonlarıdır. Fosfotiyotlar (P=S) fosfatlardan (P=O) daha lipofilik yapıdadır ve yağda daha çok depolanır. Fosfotiyotlar, karaciğerdeki sitokrom P450 enzim sistemi aracılığıyla oksidatif desülfürasyona uğramak suretiyle daha aktif olan fosfat formuna metabolize edilir. Sonuçta fosfotiyotlara maruziyette toksik semptomların başlaması gecikir. Ancak yağda büyük oranda depolanmaları nedeniyle eliminasyon da yavaş olur hatta günlerce sürebilir (2, 6).

Organofosfatlı insektisitlerin metabolizasyonları, yukarıda bahsedildiği gibi aktivasyonla sonuçlanabildiği gibi detoksifikasyon şeklinde de olmaktadır. Detoksifikasyonları, A-esteraz olarak bilinen paraoksonaz enzimi aracılığıyla gerçekleşen hidroliz reaksiyonlarını ve B-esterazlar olarak bilinen asetilkolinesteraz, butirilkolinesteraz ve karboksilesteraz enzimleri aracılığıyla gerçekleşen bağlanma reaksiyonlarını kapsar (3, 7).

Asetilkolinesteraz inhibitörleri, metabolitleri halinde böbreklerden atılır (3, 8).

### 1.1.2. Toksik Etkiler

Her iki grup insektisit de kolinesteraz enzimi inhibisyonu yaparak otonomik sinir sistemindeki tüm ganglionlarda, beyindeki pek çok sinapta,

nöromuskuler kavşakta, sempatik sinir sistemindeki bazı postganglionik sinir uçlarında ve adrenal medullada asetilkolin birikimine neden olur. Asetilkolinin birikmesiyle muskarinik ve nikotinik reseptörler aşırı stimüle edilir ve terleme, salivasyonda artış, bronkokonstrüksiyon, miyozis, gastrointestinal motilitede artma, diyare, titreme ile karakterize bir tablo gözlenir (2). Nikotinik reseptörlerin stimülasyona bağlı olarak, daha ziyade kas fasikülasyonları, güçsüzlük ve parali izlenir. Parali zi solunum kaslarını etkileyebilir ve akut zehirlenmeye bağlı olarak görülen en yaygın ölüm nedeni bu şekilde gelişen solunum depresyonudur. Beyinde aşırı nikotinik ve muskarinik reseptör stimülasyonu sonucunda bazı santral sinir sistemi etkileri de gözlenebilir. Bu etkiler arasında ajitasyon, mental depresyon, koma ve nöbet sayılabilir (9).

Bazı hastalarda akut organofosfatlı insektisit zehirlenmelerinde alımdan sonraki 1-4 gün içinde 'ara sendrom' olarak bilinen bir sendrom gelişebilir. İlk kez 1987 yılında tanımlanmış olan bu sendromda, birkaç gün boyunca kraniyal, solunum ve proksimal uzuv kaslarında parali zi gelişir. Bu durumdaki hasta genelde bilinen tedavilere cevapsızdır ve sadece solunum desteği yapılabilir (4, 10).

Bazı organofosfatlı insektisitlerle gözlenen zehirlenmelerde gecikmiş bir etki olarak polinöropati görülebilir. Organofosfatların indüklediği gecikmiş polinöropati olarak adlandırılan bu tablo alımdan sonraki 7-21 gün içinde gelişir ve simetrik periferik kaslarda güçsüzlük, farklı derecelerde his kaybıyla karakterizedir. Bu etkinin sinir dokusunda bulunan nöropati target esteraz enziminin fosforilasyonu sonucu geliştiği bilinmektedir ancak kesin mekanizma henüz aydınlatılmamıştır (9, 10).

Organofosfatlı insektisitlerle zehirlenmelerde görülebilecek diğer etkiler aritmi, hipotansiyon, hipertansiyon, ekstrapiramidal etkiler, hiperamilazemi, akut pankreatit olarak sıralanabilir.

Ayrıca, hayvan çalışmaları bu insektisitlerin teratojenik olduğunu göstermektedir (4, 10).

### 1.1.3. Tanı

Tanıda klinik tablo ve laboratuvar bulguları kullanılır. Özellikle miyozis, salivasyonda artma, terleme gibi kolinerjik belirtiler dikkati ilk çekebilecek bulgulardır. Ancak kolinerjik belirtilere sadece bu insektisitlerle zehirlenmenin neden olmadığı, pek çok durumda bu tür bulgulara rastlanabileceği unutulmamalıdır.

Çoğu organofosfatlı insektisit belgin bir kokusu vardır ve hekim tarafından gerek hastanın nefesinin, gerek mide sıvısının veya giysilerin kokusundan anlaşılabilir.

Plazma psödokolinesteraz veya eritrosit asetilkolinesteraz aktivitesi ölçülebilir. Her iki bulgu da klinik tabloyla birlikte değerlendirilerek tanı ve tedavinin şekillendirilmesinde yardımcı olur. Ayrıca, kandaki insektisit düzeyi de ölçülebilir, ancak zor ve pahalı bir yöntemdir. Bunun yerine idrarda metabolit tayini yapılabilir (4, 10).

### 1.1.4. Tedavi

Tedavide öncelikle hastanın hava yolu, solunumu ve dolaşımı desteklenmelidir. Temas etme şekline göre absorpsiyonun önlenmesine yönelik girişimler yapılabilir. Oral temasta aktif kömür veya gastrik lavaj uygulanabilir, dermal temasta temas eden giysilerin derhal çıkartılıp cildin temizlenmesi gereklidir. Absorpsiyonun önlenmesinden sonraki tedavi aşaması hastanın solunumunun oksijenle desteklenmesi, monitorizasyon ve antidot uygulamasıdır. Solunum fonksiyonları takip edilir ve oksijen uygulanır, gerekirse hasta entübe edilir. Monitorizasyonda kardiyak fonksiyonlar, plazma ve eritrosit kolinesteraz düzeyleri takip edilir. Ayrıca muskarinik (bronkospazm, bronkore, salivasyon, miyozis, ürinasyon vb), nikotinik (kaslarda güçsüzlük veya fasikülasyonlar, solunum yetmezliği gibi) ve

santral sinir sistemi (nöbet, koma vb) klinik belirtileri takip edilir. Antidot uygulamasında öncelikle muskarinik antagonist olarak atropin verilir. Atropinin dozu erişkin için 1-3 mg iv, çocuk için 0,02mg/kg iv'dir. Eğer 3-5 dakika içinde yeterli cevap gözlenmezse doz iki katına çıkartılır ve beş dakikada bir tekrarlanır. Hastanın durumunun değerlendirilmesiyle birlikte sekresyonlar kuruyana kadar atropinazyona devam edilir. Muskarinik antagonist olarak kullanılan diğer maddeler glikopirolat ve hyosindir. Her iki maddenin de santral sinir sistemine geçişleri atropin gibi değildir, ancak bu nedenle yan etkileri atropin kadar şiddetli gözlenmez. Diğer antidotal tedavi ajanı olan oksimler, organofosfatlı insektisitlerin inhibe ettiği asetilkolinesterazı reaktive ederler. Bu amaçla en yaygın kullanılan madde pralidoksimdir, ayrıca obidoksim ve trimedoksim de vardır (4, 8, 11, 12). Son yıllarda tedavide oksimlerin etkin kullanımına ilişkin farklı pek çok görüş bulunmaktadır. Bazı randomize klinik çalışma sonuçlarına göre tedavide oksimlerin kullanımının hastanın durumunda herhangi bir iyileşmeye neden olmadığı hatta yan etkilerinin daha fazla olduğu öne sürülmüştür (13, 14). Ancak Dünya Sağlık Örgütü'nün hala yürürlükte olan kılavuzuna göre oksimler antidot olarak kullanılmaktadır. Yapılan bir meta analiz sonucunda ise tedavide oksim kullanımının etkili olduğu, ancak tedavideki başarıyı doz, tedavi süresi, maruz kalınan organofosfatın cinsi, maruziyetten tedavinin başlamasına kadar geçen süre gibi pek çok faktörün etkilediği bildirilmiştir. Bilindiği üzere enzimin eskimesi durumunda oksimler etkisizdir ve enzimin eskime süresi de organofosfatlı insektisite bağlı alkil gruplarına göre (dimetilse yarı ömür üç saat, dietilse yarı ömür 33 saat) değişmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği pralidoksim dozu başlangıçta iv bolus 30mg/kg, devamında infüzyonla 8mg/kg/saattir (11, 14, 15).

Tedavide kullanılan bir diğer ajan da diazepamdır. Asetilkolinesteraz inhibitörleriyle zehirlenmede sıklıkla nöbet gelişimi gözlenmektedir ve bunun

tedavisinde en uygun benzodiazepin olarak diazepam kullanılmaktadır (12, 16). Karbamatlı insektisitlerle zehirlenme tedavisi de aynıdır, sadece oksimlerin kullanımıyla ilgili çelişkiler vardır. Karbamile enzimin spontan olarak 24 saat içinde reaktive olduğu bilinmekle birlikte, oksimlerin kullanımıyla yoğun bakım tedavi süresinin kısaldığı ve karbamatlı insektisitlerle zehirlenmelerde de oksim kullanılması gerektiği bildirilmektedir (11).

#### 1.1.4.1. Tedavide yeni yaklaşımlar

Sodyum bikarbonatla alkalinizasyonun tam mekanizması bilinmemekle birlikte, oksimlere alternatif olarak kullanıldığını ve etkili olduğunu gösteren hem insan hem de . hayvan çalışmaları vardır (12). Magnezyum sülfatın motor sinirlerden asetilkolin salımını inhibe ederek organofosfatlı insektisitlerin etkisini antagonize ettiğini belirten ve tedavide yardımcı olabileceğine işaret eden çalışmalar bulunmaktadır (17). Diğer taraftan, taze donmuş plazmanın organofosfatlı insektisitlerle zehirlenen hastaların tedavisinde atropin veya oksimlere ek olarak kullanımıyla bütirikolinesteraz düzeyinde artma ve ara sendrom gelişme riskinde azalma gözleendiği bildirilmiştir (18). Ayrıca, bakteriyel fosfotriesteraz veya hidrolazların deneysel olarak organofosfatları hidrolizleme kapasitesinin araştırıldığı bir çalışmada olumlu sonuçlar alınmıştır (19).

#### 1.2. Organoklorlu Insektisitler

Organoklorlu insektisit grubuna ait bileşiklerden ilk kez 1847 yılında DDT sentezlenmiştir, ancak bu bileşiğin insektisit olarak kullanımı 1940'lara dayanmaktadır (20). Bu yıllarda pek çok yeni organoklorlu insektisit geliştirilmesi ve yaygın kullanımlarının ardından, 1960'larda tarıma ve insan sağlığına etkileri anlaşılmaya başlanmıştır. Bu grup insektisitler, yapılarında klor bulunduran aromatik veya alifatik bileşiklerdir ve kimyasal yapılarına göre üç sınıfa ayrılır: Diklorodifeniletanlar (DDT, DDD,

dikofol, pertan, metoksiklor, metloklar), siklodienler (aldrin, dieldrin, heptaklor, klordan, endosülfan) ve klorlu benzenler sikloheksanlar (heksaklorobenzen, heksoklorosikloheksan, lindan) . Düşük uçuculuk, kimyasal stabilite ve yağda çözünme özelliklerinden dolayı çevrede ve vücutta kalıcılıkları ile besin zincirine katılma oranları yüksektir. Aynı zamanda, enzim indükleyici ve östrojenik özellikleri de vardır. Bu zararlı etkilerin fark edilmesinin ardından, pek çok ülkede yasaklanmaya başlanmıştır. 1972 yılında ABD’de, Türkiye’de 2009 yılında tamamen yasaklanmışlardır. Bununla birlikte, hem kolay üretilibilmeleri ve ucuz olmaları hem de çevrede uzun süre kalabilmeleri nedeniyle günümüzde yasaklanmış olmalarına rağmen hala kullanılmaları, gerek insan gerekse çevre sağlığı açısından tehdit olmaya devam etmektedir (1, 11, 21, 22).

### 1.2.1. Toksikokinetik

Organoklorlu insektisitler çeşitli derecelerde oral, inhalasyon veya dermal temas sonunda absorbe olur. Dermal absorpsiyon, DT ve benzeri organoklorlu bileşikler için düşükken, lindan ve çoğu siklodiende fazladır. Uçuculukları az olmasına rağmen formülasyona bağlı olarak inhalasyon yoluyla temasa bağlı zehirlenmeler de görülmektedir. Absorpsiyonlarının ardından çoğu organoklorlu insektisit adipoz dokuda depolanır ve buradan farklı hızlarda metabolize olur. Hızlı metabolize olanlara göre yavaş metabolize olanlar yağda daha çok birikme eğilimi gösterirler. Metabolizasyonları; deklorinasyon, oksidasyon ve takiben konjugasyonla olur. Atılımları, safra kanalıyla veya metabolitleri şeklinde idrar ile olur. Atılım ve eliminasyonları kimyasal özelliklerine göre oldukça değişiklik gösterir ve dakikalarla ifade edilen eliminasyon yarı ömründen yıllara kadar değişen bir aralıkta dağılır (8, 11, 21).

### 1.2.2. Toksik Etkiler

Organoklorlu insektisitler santral sinir sistemi üzerine etkili bileşiklerdir. Santral sinir sisteminde stimülasyon yaparak parestezi, sersemlik, baygınlık, baş ağrısı, koma ve konvülsiyona neden olur. Etki mekanizmaları insektisit yapısına göre değişebilmektedir. DDT, sinir membranında sodyum-potasyum kanallarının geçirgenliğini değiştirir ve voltaj bağımlı sodyum kanallarının yavaş kapanmasına neden olarak aşırı sinir stimülasyonu yapar. Ayrıca, nöronal ATPazı inhibe etmek suretiyle sinir repolarizasyonunu yapar ve kalmodulini bağlayarak kalsiyum düzeylerini etkiler. Siklodien ve lindan maruziyetinde ise sinapslardan nörotransmitter salımı etkilenir. Bu bileşikler GABA’yı antagonize ederek postsinaptik membranda depolarizasyona ve aşırı uyarılmaya neden olur (1, 11, 23).

Bugrup insektisitlerle akut zehirlenmeler meydana gelebileceği gibi özellikle yağda depolanmaları ve uzun süre bu şekilde kalıp yavaş olarak vücuda salınmaları nedeniyle kronik zehirlenmeler de meydana gelmektedir. Diğer taraftan, yüksek lipofilik özellikleri ve yağ dokusunda birikmelerine bağlı olarak hem besin zincirine katılabilir hem de anne sütü aracılığıyla anneden bebeğe geçebilir. Bu sayede akut bir temas olmasa dahi kişilerin uzun dönem de kronik olarak bazı belirtiler gösterme riskleri vardır. DDT ve benzer yapıdaki organoklorlu insektisitlere bağlı akut belirtiler arasında parestezi, ataksi, yürüme bozukluğu, sersemlik, bulantı, kusma, bitkinlik, letarji, periferik titreme sayılabilir. Siklodienler ve lindan için akut belirtiler ise sersemlik, baş ağrısı, bulantı, kusma, hiperrefleksi, myoklonik hareketler, konvülsiyonlardır. Kronik belirtiler, DDT ve benzerleri için kilo kaybı, iştahsızlık, titreme, anemi, kaslarda güçsüzlük, EEG değişiklikleri, anksiyete şeklindedir; siklodienler ve lindan için ise kronik belirtiler arasında baş ağrısı, sersemlik, uykusuzluk, anksiyete, bilinç kaybı, cilt döküntüleri, spermatogenezde bozulma,



görme bozuklukları, hafıza kaybı sıralanabilir (1, 11, 21, 24).

Organoklorlu insektisitlerin östrojenik etkilerinin de bulunması gelişimsel ve üremeye ilgili toksik etkilerinin de gözlenmesine neden olmaktadır. Gebelik döneminde maruz kalınması halinde plasentayı geçerek bebekte gelişim geriliğine veya düşüklere yol açtığı bildirilmektedir (24-26). Ayrıca, klordekon ve DDT'nin sperm sayısında ve kalitesinde düşmeye neden olduğuna ilişkin çalışmalar bulunmaktadır (24, 26, 27). Bu grup insektisitlerin kanser yapıcı etkileri üzerine pek çok araştırma yapılmıştır, ancak insanda kanser yaptıklarına dair kesin bir ilişki bulunmamaktadır (11, 22, 27). Özellikle östrojenik etkilerinden dolayı, DDT ile meme kanseri arasındaki ilişkiyi vurgulayan çok fazla sayıda çalışma göze çarpmakta ve IARC tarafından yapılan sınıflamada grup 2B'de yer almaktadır (24, 27, 28).

### 1.2.3. Tanı

Organoklorlu insektisit zehirlenmelerinde kullanılan özgül bir laboratuvar testi yoktur. Kan organoklor düzeyine bakılabilir, ancak akut zehirlenmeler için bu iyi bir klinik gösterge değildir. Özellikle yağda biriktikleri için, kronik temas sonrasında doku biyopsisi ile alınan doku örnekleri veya serumdaki organoklorlu insektisit düzeyleri gaz kromatografisi yöntemi kullanılarak tayin edilebilir (8, 11, 26).

Klinik tablonun izlenmesi ile birlikte bazı testlerin (tam kan sayımı, beyin tomografisi, EEG) yapılması da hastanın durumunun değerlendirilmesi için gerekli olabilir (11, 26).

### 1.2.4. Tedavi

Akut bir temas varsa öncelikle dekontaminasyon yapılır. Aktif kömür ve gastrik lavaj uygulanabilir. Organoklorlu insektisitler için antidotal bir tedavi yoktur. Hastanın santral sinir sistemi belirtilerini gidermeye yönelik destekleyici tedaviler yapılır.

Konvülsiyonlar için diazepam veya fenobarbital kullanılır. Kolestiramin, lindanı adsorbe eder, ayrıca klordan ve keponun da atılımını hızlandırıcı etkisi nedeniyle bu insektisitlerle gözlenen zehirlenmelerde de kullanılabilir. (8, 11).

Bu grup insektisitlerin lipofilik yapıları ve dokuda birikme eğilimleri nedeniyle zehirlenmelerde hemodiyaliz, hemoperfüzyon gibi eliminasyon yöntemlerinin etkisiz olduğu bildirilmektedir (8, 26).

### 1.3. Piretrinler ve Piretroidler

Bu grup insektisitlerin bulunuşu, piretrum adlı oleoresinin krizantem bitkisinden (*Chrysanthemum cinerariifolium*) eldesiyle başlamıştır. Önceleri bitkiden elde edilen piretrinler (sinerin, sinerolon, yasmolin, piretrin, piretrolon) insektisit olarak kullanılmıştır. Daha sonraları pek çok sentetik türevleri geliştirilmiş ve piretroidler olarak kullanımları yaygınlaşmıştır. İlk sentezlenen piretroid olan alletrin de dahil olduğu Tip I piretroidler daha çok siklopropan karboksilik asit esterleridir. Tip I piretroidler arasında bioalletrin, fenotrin, permetrin, piretrin, sismetrin ve tetrametrin sayılabilir. Bunlara siyano grup eklenmesi ile insektisidal özellikleri geliştirilen Tip II piretroidler elde edilmiştir, bu grubun en bilinen örneği sipermetrindir. Diğer Tip II piretroidler ise deltametrin, fenvalerat ve siyaletindir (11, 29, 30). Piretroidlerin metabolizmasını yavaşlatmak ve sinerjistik etki amacıyla bazı müstahzarlara piperonil butoksit de eklenmektedir.

Piretrinler ve piretroidler etkilerini sodyum kanallarının geçirgenliği üzerinden gösterir ve bu etkiye böcekler memelilere göre çok daha fazla duyarlıdır. Düşük memeli toksisitesinin diğer nedenleri de, memelilerde bu insektisitlerin metabolizmasının hızlı olması ve dermal absorpsiyonlarının az olmasıdır. Bunlardan dolayı, bu grup insektisitlere bağlı zehirlenme olguları hem daha azdır, hem de şiddeti daha hafiftir (1, 29).

### 1.3.1. Toksikokinetik

Piretroidler ile oral, inhalasyon ve dermal yoldan temasla zehirlenme söz konusu olabilir. Piretrinlerin oral ve dermal absorpsiyonları düşükken, piretroidler bu yollardan daha fazla absorbe olur. Sprey şeklindeki ürünlere temas sonucu solunum yoluyla zehirlenme de olabilmektedir. Oral yolla alımda absorpsiyon hızlıdır ve karaciğerde de hızla metabolize olur. Metabolizasyonları oksidasyon ve hidrolizle gerçekleşir. Ester hidroliziyle asit ve alkollerine dönüşürler ve ardından hızla oksidasyona uğrarlar. İnaktif metabolitleri halinde çoğunlukla idrarla atılırlar (1, 8, 11, 29).

### 1.3.2. Toksik Etkiler

Piretrinler ve piretroidler voltaj bağımlı sodyum kanallarının özelliklerini değiştirerek kanalın fazla açık kalmasını sağlarlar. Bu sayede santral sinir sisteminde aşırı uyarılma olur. Sodyum kanallarının açık kalma süresine etkileri Tip I ve Tip II piretroidlerde farklıdır, sonuçta gözlenen etkiler de Tip I etkiler ve Tip II etkiler şeklinde sınıflanır. Tip I piretroidlere maruziyette titremeye karakterize bir tablo gözlenirken, Tip II piretroidlerle içerdikleri siyano grubuna bağlı olarak daha ağır bir tablo gözlenir (Tablo 1). Tip II piretroidler sodyum kanallarına ek

**Tablo 1.** Piretroidler ile Gözlenen Tip I Ve Tip II Zehirlenme Belirtileri

Tip I zehirlenme	Tip II zehirlenme
Aşırı titreme	Bol sulu salivasyon
Belirgin refleks hipereksitabilite	Titreme
Sempatik aktivasyon	Sempatik aktivasyon
Parestezi (dermal temas)	Kas tonusunda artma
Hipertermi	Orta derecede refleks hipereksitabilite
	Nöbet
	Parestezi
	Pulmoner ödem
	Koma

olarak beyindeki GABA çıkışlı klorür kanallarının da geçirgenliğini değiştirir ve böylelikle sinirler, kaslar ve salgı bezleri etkilenir (1, 29).

Piretrin ve piretroidlere bağlı olarak özellikle dermal temasta alerjik reaksiyonlar gözlenmektedir. Tablo basit dermatitten ciddi solunum yetmezliğine kadar değişir (8, 11).

Doğrudan insektisitlere bağlı olmasa da formüllerde kullanılan organik çözücülere bağlı olarak aspirasyon pnömonisi de gözlenmektedir.

### 1.3.3. Tanı ve Tedavi

Bu grup insektisitlerle zehirlenmede ayırıcı bir tanı şekli yoktur. Belirtiler çoğu zaman organofosfatlı insektisit zehirlenmesiyle karıştırılabilmektedir. Ancak plazmada insektisit düzeyi veya idrarda metabolitlere bakılması yol gösterici olabilir.

Tedavi semptomatik ve destekleyicidir. Spesifik bir antidot yoktur. Formüllerin çoğunda organik çözücü kullanıldığı için gastrik lavaj yapılması uygun değildir. Yüksek miktar oral alımlarda aktif kömür uygulaması yapılabilir. Nöbetler için benzodiazepinler, alerji için antihistaminikler, parestezi için E vitamini kullanılabilir (1, 8, 11, 29).

### 1.4. Amitraz

Yukarıda anlatılan insektisit gruplarına kıyasla çok ciddi bir zehirlenme tablosu görülmemekle birlikte, Türkiye’de zehirlenme vakalarının çok olması nedeniyle bu derleme kapsamında amitraz ile ilgili bilgilere de yer verilmiştir.

Amitraz, ilk kez 1974 yılında pazara sunulmuş olan formamidin türevi bir insektisittir. Genellikle ksilen gibi bir organik çözücü içinde formüle edilir ve buna bağlı olarak çözücüye bağlı riskler de taşımaktadır. Toksik etkisini daha çok  $\alpha 2$  adreno reseptörler üzerindeki agonist etkiyle gösterir. Ayrıca monoamin oksidaz enzimini ve prostaglandin E2 sentezini de inhibe edici etkisi bulunmaktadır. Klinikteki etkiler daha çok  $\alpha$ -adreno reseptör üzerindeki agonistik etkisi



ile ilişkilidir ve aynı etkilere sahip klonidine benzer (11, 31-33).

#### 1.4.1. Toksikokinetik

Amitraz hem oral hem de dermal yoldan kolayca absorbe olur. Kinetik çalışmalar daha çok hayvan deneylerinden elde edilen sonuçlardır. Aktif metaboliti olan N-(2,4-dimethifenil)-N-metilformamidine hızlıca metabolize olur, daha sonra diğer metabolitlerine konjuge olarak idrarla atılır (8).

#### 1.4.2. Toksik Etkiler

Amitraz,  $\alpha$ 2-adrenerjik reseptör agonisti olduğu için klinik etkileri bu mekanizma üzerinden gerçekleşir. Amitraz zehirlenmelerinde santral sinir sistemi depresyonu, hipotansiyon, bradikardi, hiperglisemi, miyozis, hipotermi ve kusma gözlenmektedir. Ayrıca çoğu müstahzarda bulunan ksilene bağlı olarak da yine santral sinir sistemi depresyonu, ataksi, motor koordinasyonda bozulma ve aspirasyon pnömonisi görülebilir (11, 31, 34, 35).

#### 1.4.3. Tanı ve Tedavi

Amitraz zehirlenmesinde kullanılan özel bir teşhis yöntemi yoktur. Hayvan çalışmalarında plazmada amitraz düzeyine bakılmıştır, ancak zehirlenme durumunda bu düzeyin klinik olarak kullanımına ilişkin bilgi bulunmamaktadır. Hastanın klinik durumu organofosfatlı insektisitlerle zehirlenme tablosuna benzerlikler gösterebildiği için asetilkolinesteraz düzeyine bakılması olası bir karışıklığı önlemek için kullanılabilir. Ayrıca, kan şekeri, vücut ısısı, solunum fonksiyonları takip edilmelidir (8, 11, 31, 35).

Tedavi semptomatik ve destekleyicidir. Amitraz için özgül antidot bulunmamaktadır. Bildirilen zehirlenme vakaları göz önüne alındığında mortalite oranı düşüktür ve hastaların çoğu destekleyici tedaviye cevap vermektedir (35).

Formülde bulunan ksilen (veya başka bir organik çözücü) nedeniyle gastrik lavaj yapılması uygun

değildir. Fazla miktar oral alımlarda aktif kömür uygulanabilir. Hipotansiyon ve bradikardi için atropin, konvülsiyon için benzodiazepinler verilebilir. Teoride antidot olarak  $\alpha$ 2 reseptör antagonistlerinin kullanımı düşünülmüş ve bu amaçla yohimbin ve prazosin gibi ilaçlar bazı hayvan çalışmalarında denenmiştir. Yohimbinle başarılı sonuçlar alınmıştır. Bununla birlikte, insanlarda bu maddelerin tedavi amaçlı kullanımına ilişkin bilgi bulunmamaktadır (8).

#### 1.5. Diğer İnsektisitler

Bu grupta avermektinler, dietil-m-toluamid (DEET) ve son yıllarda kullanımları yaygınlaşan neonikotinik asit türevlerinden bahsedilecektir.

Avermektinler (avermektin, ivermektin, abamektin) ilk kez 1975 yılında *Streptomyces avermitilis*'ten avermektinin izole edilmesiyle keşfedilmiş ve sonra sentetik türevleri sentezlenerek kullanımları yaygınlaşmıştır. GABA salımını stimüle ederek etki gösterirler. Bu sayede glutamata duyarlı klorür kanallarının geçirgenliği değişir, hücre içi klorür iyonu artar, hedef organizmada paralizisi ve ölüm gözlenir. Avermektinlerle oluşan zehirlenmelerde hipotansiyon, santral sinir sistemi depresyonu, gastrit, aspirasyon pnömonisi (çözücüye bağlı), koma, solunum yetmezliği, metabolik asidoz, polinöropati ve myoklonus bildirilmiş etkilerdir (1, 11, 36-39). Tedavide kullanılan özgül bir antidot yoktur, destekleyici tedavi yapılmaktadır. GABA stimülasyonu sebebiyle benzodiazepinler kullanılmamalıdır (11, 37).

DEET, 1957 yılından beri kullanılmaktadır. Sivrisinek kovucu olarak deriye uygulanan sprey şeklindeki formları iki aylıktan itibaren bebeklerde de uygulanabilmektedir. Önceleri toksisitesi düşük kabul edilip yaygın ve yüksek doz kullanılmış, fakat letal vaka bildirimlerinden sonra günde birden fazla uygulama yapılmaması ve çok fazla miktarlarda sürülmemesi şeklinde uyarılar eklenmiştir (8, 11, 40). DEET oral, inhalasyon, dermal ve göz yoluyla

absorbe olabilmektedir. Sitokrom P450 enzimleri aracılığıyla oksidasyon ve dealkilasyona uğrayarak metabolitlerine dönüşür. Zehirlenme durumunda kusma, karın ağrısı, hipotansiyon, nöbet, toksik ensefalopati, koma görülebilmektedir. Tedavi semptomatik ve destekleyicidir. Nöbet için benzodiazepinler verilebilir.

Neonikotinoidler, nikotinden türetilmiş yeni bileşikler anılan bir terimdir ve bu grupta imidakloprid, asetamiprid, klotianidin ve tiokloprid bulunmaktadır. Nikotinik asetilkolin reseptörlerinin agonisti olarak etki gösterir ve bu reseptörlerin böcekte ve memelide farklı tipleri olmasından dolayı memeli toksisitesi düşük kabul edilen maddelerdir. Ancak yine de bazı zehirlenme vakaları bildirilmiştir. Oral temas, dermal ve inhalasyon yolu ile temasa oranla daha fazla toksik etkinin oluşması ile sonuçlanır. Oral alımı takiben kusma, diyare, sekresyon artışı, sersemlik, oryantasyon bozukluğu, siyanoz gelişebilir. Zehirlenme tablosu organofosfatlı insektisitlerle karıştırılabilmektedir, ancak atropin ve oksimlerin etkisi yoktur. Tedavi semptomatik ve destekleyicidir (11, 41-43).

## 2. Türkiye’de Farklı Bilgi Kaynaklarında İnsektisit Zehirlenmeleri Epidemiyolojisi

Yakın zamana kadar bir tarım ülkesi olarak bilinen Türkiye’de kırsal kesimde yaşayan nüfusun oranı giderek azalmaktadır. Kırsal nüfus oranının toplam nüfusa oranı 1990’da %48,7 iken 2010’da %29,0’a düşmüş olması da bunun bir kanıtıdır (44). Buna karşın, ülkemizde pestisit tüketimi oranında çok büyük bir artış söz konusu olmakla birlikte bu artışın gelişmiş ülkelerdekinden düşük olduğu bildirilmektedir (45). Ülkemizde hektar başına kullanılan pestisit miktarı 0,5 kg iken, Fransa ve Almanya’ da 9, Yunanistan’ da 12, ABD, Japonya ve İtalya’da 15, Belçika’da 21, Hollanda’da 35 kat fazla pestisit tüketilmektedir. Buna karşılık, bu gelişmiş ülkelerdeki pestisit zehirlenmelerinin oranı Türkiye’dekenden düşüktür

(46-49). Özellikle intihar girişimlerinde pestisit kullanım oranının tüm dünyada ortalama %30 olduğu bildirilmektedir. Bölgelere göre dağılım yapıldığında ise kullanım oranlarının Avrupa’da %3,7, Kuzey ve Güney Amerika’da %4,9 Batı Pasifik’te %56’ya yaklaştığı belirlenmiştir (50). Aynı çalışmada Avrupa ülkelerinin küresel pestisit satışlarının %29’undan, buna karşılık pestisitle intiharların %2’sinden sorumlu oldukları rapor edilmiş; Asya ülkelerinin ise dünyada satılan pestisitlerin %25’ini kullanırken, pestisitler ile tüm dünyada gözlenen intiharların %91’inden sorumlu oldukları bildirilmiştir. Bu oranlar, gelişmiş ülkelerde kaza veya intihar amaçlı pestisit maruziyetinin giderek azalmasına karşılık, gelişmekte olan ve gelişmemiş ülkelerde halen yüksek olduğuna işaret etmektedir.

Türkiye’de pestisitlerle ilgili kapsamlı ve standart bir toksikovijilans çalışması bulunmamaktadır. Bu nedenle, bu derlemede farklı birimler tarafından yapılan çalışma ve değerlendirmeler olabildiğince standardize edilerek karşılaştırmalı bilgiler şeklinde sunulmaya çalışılmıştır. Mevcut çalışmaların bazılarında “pestisit” terimi Birleşmiş Milletler Gıda ve Ziraat Organizasyonu (Food and Agriculture Organisation of the United Nations-FAO)’nun (51) tanımına uygun olarak kullanılırken (52-62) bazı çalışmalarda “pestisit - insektisit” şeklinde bir terim kullanılmış (63-67), bazılarında “pestisit” veya “insektisit” teriminin “rodentisit” ile birlikte zikredildiği (68, 69), bazısında “tarım ilacı” teriminin kullanıldığı (70-72), bazısında ise sadece “insektisit” teriminin kullanıldığı (73-83) kaydedilmiştir. Bu nedenle, sunulan derlemede araştırmacıların kullandıkları terimler olduğu gibi alınmış, ayrıca, çalışmaların yürütüldüğü birimler, karşılaştırmalı bir değerlendirmeye olanak vermesi amacıyla sınıflandırılmaya çalışılmıştır: İlaç ve/veya Zehir Bilgi merkezlerinde yürütülen çalışmalar; Adalet Bakanlığı’nın ve/veya üniversitelerin adli tıp şubeleri/bölgeleri tarafından yapılan otopsi ve/veya

ölüm kayıtlarının retrospektif değerlendirilmeleri ile ilgili çalışmalar; üniversite hastanelerinin acil servis / yoğun bakım / çocuk hastalıkları / iç hastalıkları bölümlerinde yürütülen çalışmalar; devlet hastanelerinin acil servis / yoğun bakım / çocuk hastalıkları / iç hastalıkları kliniklerinde yürütülen çalışmalar şeklinde tablolarda özetlenmiştir.

### 2.1. İlaç ve/veya Zehir Bilgi Merkezlerinde Yapılan Çalışmaların Değerlendirilmesi

Ülkemizdeki ilaç ve/veya zehir bilgi merkezleri tarafından yürütülüp yayımlanmış olan çalışmalar

taranmış, bu çalışmalarda yer alan demografik ve temel bilgiler Tablo 2’de özetlenmiştir.

Hacettepe İlaç ve Zehir Bilgi Birimi (HİZBİB)’nde yapılan çalışmada, birime yapılan başvurulardan 1993-2002 yılları arasındaki dokuz yıllık dilimde pestisitlerle meydana gelen zehirlenmeler incelenmiştir. Bu verilere göre tüm zehirlenmelerin içinde pestisitlerle meydana gelen olgular %10,3’lük oranla ilaç zehirlenmelerinden sonra ikinci sırada yer almakta, pestisit gruplarının dağılımında organofosfatlar %25,5 ile ilk sırada bulunmaktadır. Olguların görülme sıklığı yaz mevsiminde artmaktadır (%39,2) ve

**Tablo 2.** İlaç ve/veya Zehir Bilgi Merkezlerinde Yapılan Çalışmalara Örnekler

Pestisit zehirlenmesiyle ilgili bilgiler	Zehir Bilgi Merkezleri			
	Dokuz Eylül İlaç ve Zehir Bilgi Merkezi, tüm yaşlar, 1993-2001 (52)	Dokuz Eylül İlaç ve Zehir Bilgi Merkezi, tüm yaşlar, 2007 (68)	Hacettepe İlaç ve Zehir Bilgi Birimi, tüm yaşlar, 1993-2002 (84)	UZEM, tüm yaşlar, 2008 (70)
Toplam zehirlenme sorusu	25.572	2.566	3.693	77.988
Pestisit zehirlenmelerinin tümüne oranı (%)	%8,8	(Rodentisit+herbisit dahil) %4,4 (4. Sıra)	%10,3	Tarım ilaçları: %8,3 (2. Sırada), Hayvan sağlığı ilaçları: %0,7 (7. Sırada)
Temel pestisit sınıfı (%)	İnsektisit %80,3 [OP: %47,6, piretroid %9,1]		OP %25,5	Tarım ilaçları: İnsektisit %47,7 [OP: %21,0, piretroid: %18,5] Hayvan sağlığı: [Amitraz . %29,2]
Baskın cinsiyet (%), Kadın / Erkek oranı	Kadın 50,7 Kadın/Erkek: 1,2/1,0	Kadın 48,3 Kadın/ Erkek: 1,04/1,0	Kadın: 54,2	Tarım ilaçları: Erkek 47,9 Kadın / Erkek: 0,98/1,0 Hayvan sağlığı: Kadın 56,2 Kadın /Erkek: 1,3/1,0
Baskın yaş grubu (%)	0-6 yaş %28,2 19-29 yaş %23,2	≥ 19 yaş %58,5	< 17 yaş: %50,0	Tarım ilaçları: 20-29 yaş %15,5, 2 yaş %11,6 Hayvan sağlığı: 20-29 yaş %15,2 15-19 yaş %12,4
Baskın zehirlenme tipi (%)	Kaza %39,9		Kaza %66,1	Tarım ilaçları: Kaza 61,8 Hayvan sağlığı: Kaza 60,5
Pestistlerle mortalite oranı (%)	%0,4	% 0,0	%0,6	

kadın olguların (%54,2) çoğunlukta olduğu görülmektedir. Etkene temasta kazara alımlar %66,1 ile öne çıkmış, tüm pestisit zehirlenme olgularındaki mortalite oranı %0,6 bulunmuştur (84).

Dokuz Eylül Üniversitesi İlaç ve Zehir Bilgi Merkezinde (DEÜ-İZBM) 1993-2001 yılında yapılan ve sadece pestisit zehirlenmelerinin analiz edildiği bir çalışmada, soruların %94,3'ünün hastane ve kliniklerden geldiği, ilaçlamaların yoğun olduğu yaz mevsiminin dikkati çektiği (%38,9), temasın %80,9'unun oral yolla olduğu, intihar girişimlerinin 19-29 yaş grubunda yoğunlaştığı (%39,8) görülmektedir. Merkeze başvuruların yarıya yakınının temastan sonraki bir saat içinde yapıldığı ve pestisit zehirlenmeleriyle ilgili olarak en çok (%35,9) saat 19.00-23.00 arasında baş vurulduğu bilgileri de bulunmaktadır (52). Araştırmacılar, mortalite oranlarında gözlenen azalmayı, daha toksik maddelerin (paration, malation) yerine daha yeni ve daha az toksik organofosfatlı ürünlerin (diklorvos) kullanımı ve üretiminin artmasına bağlamaktadır.

Ulusal Zehir Danışma Merkezi (UZEM)'nin 2008 raporunda, hem "tarım ilaçları"yla hem de "hayvan sağlığı" ürünleriyle zehirlenmelerin analizleri ayrı yapılmış ve intihar girişimleri için aynı oran ile (%27,7) 20-29 yaşların en riskli grubu oluşturduğu bulunmuştur (70). Her iki değerlendirmede de, intiharların kadınlarda daha fazla olduğu bildirilmiş, kazalarda tarım ilaçlarıyla erkeklerin, hayvan sağlığı ürünleriyle kadınların daha fazla oranda zehirlendikleri belirlenmiştir (sırasıyla, %50,4 ve %52,3). Tarımda ve hayvancılıkla uğraşanlarda gözlenen "insektisitlere mesleki temasa bağlı zehirlenme" oranları (sırasıyla %1,9 ve %2,05), önemli bir sağlık ve eğitim sorununun varlığına dikkat çekmekte, ilaçlama sırasında koruma önlemlerinin yeterince uygulanmadığını düşündürmektedir. Hayvan sağlığı ürünlerine maruz kalan erkeklerde mesleki zehirlenme oranı %90,2'dir. Özellikle çalışma çağındaki erkeklerin etkilendiği gözlenmektedir (tarım ilaçlarıyla 20-50 yaş arası).

Hayvan sağlığı ürünü olarak en sık (%29,2) amitraz ile başvuru olmuş iken, Dokuz Eylül Üniversitesi İlaç ve Zehir Bilgi Merkezi (DEÜ-İZBM)'ne amitraz ile zehirlenme başvurularının oranı %4,9'dur. Bu farklılığın nedeni, DEÜ-İZBM'nin yoğunlukla İzmir ve çevresine hizmet vermesi ve bu bölgede amitraz kullanımının Türkiye ortalamasından düşük olması olabilir.

Türkiye'deki üç zehir bilgi merkezine ait verileri yabancı merkezlerin verileriyle de karşılaştırabilmek amacıyla bazı analizler derleme kapsamına alınmıştır. Polonya Ulusal Zehir Bilgi Merkezi'nin 1970- 2000 arası verilerinin analizini kapsayan 2007 tarihli çalışmaya göre, genel sıralamada 10'ar yıllık tüm dilimlerde ilaçlar ilk sırayı almıştır (85). Pestisitlerle zehirlenme oranı tüm yıllarda 6. sırada kalmış olmasına karşın, 1980'den başlayarak her 10 yılda azalmanın sürdüğü gözlenmiştir (sırasıyla %3,7, %2,7, 1,1). Pestisit sınıflarının değerlendirilmesinde tüm yıllarda organofosfat içeren ürünler baskın olmuşsa da kullanım oranları 1980'den 2000'e dek neredeyse yarı yarıya azalmış, yerini piretroidlere bırakmıştır. Pestisitlerle mortalite oranları diğer etkenlerle zehirlenmelerle karşılaştırılmış ve 1980'de %20,1 ile ilk sırada iken, 1990 ve 2000'de Amanita phalloides zehirlenmelerinden sonra 2. sıraya düştüğü belirlenmiştir (pestisitlerle mortalite oranları sırasıyla %10,7, ve %5,2).

İngiltere'de TOXBASE üzerinden bir toksikovijilans çalışması olarak, 2004-2007 arasında çocuklarda pestisit zehirlenmeleri araştırılmış, baskın yaş grubu olarak  $\leq 2$  yaş grubunun %60,5'i oluşturduğu, baskın temas yolunun %69,1 ile oral yol olduğu, olguların %80'inin hiçbir semptom sergilemediği bildirilmiştir (86). Pestisitlerin dağılımı yapıldığında, ilk sırayı %35 ile insektisitler almış, bunların içinde de, %53,4'ünü piretroidler, %12,9'unu karbamatlar ve %4,5'ini organofosfatlı bileşikler oluşturmuştur. Hiçbir hastaya mekanik ventilasyon gerekmemiş, %0,1'ine gastrik lavaj, %0,7'sine de aktif

karbon uygulanmış, tümü şifa ile taburcu edilmiştir.

Amerikan Zehir Kontrol Merkezleri'nin 2009 yılı raporunda da tüm zehirlenme soruları arasında pestisitler %3,9 ile 10. sıradadır (48). Zehirlenme olgularında artış hızı en yüksek 25 bileşik arasında pestisitler bulunmamakta, pediatrik zehirlenme olgularında ilk 25 bileşiğin sıralandığı listede 8. sırada, erişkin zehirlenmelerine ait ilk 25 madde listesinde ise 5. sırada yer almaktadır. Buna karşılık, pediatrik fatalitelerde ilk 25'e giren zehirlenme

bileşikleri arasında pestisitler (aynı oranla hidrokarbonlar ve duman / buhar ile birlikte) %9,7 ile 2. sırada gelmektedir.

## 2.2. Post Mortem Zehirlenme Olgularının Değerlendirilmesine İlişkin Örnekler

Bu kapsamda Adalet Bakanlığı'nın ve/veya üniversitelerin adli tıp şubeleri/bölgümleri tarafından yapılan otopsiler veya ölüm kayıtlarının retrospektif değerlendirilmeleri ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Demografik ve zehirlenmelerle ilgili temel bilgiler Tablo 3' te özetlenmiştir.

**Tablo 3.** Post Mortem zehirlenme olgularının değerlendirilmesine ilişkin örnekler

Pestisit zehirlenmesi ile ilgili bilgiler	Referanslar							
	İzmir Adli Tıp, 1996-2000 (73)	Adli Tıp Enst. 1997-2001 (74)	Uludağ Üniv. 2003 (75)	Adli Tıp Bursa, 1996-2003 (76)	Türkiye Adli Tıp Konseyi, 1996-2005 (77)	Hacettepe Üniv., 1996-2005 (78)	Trabzon Adli Tıp, 1998-2008 (79)	Adana Adli Toksikoloji Lab., 2006-2008 (53)
Otopsi sayısı	4.251		555	4.242	878 (intihar)	5.909 (ölüm)	4.492	4.199 (pestisit analizi)
Fatal zehirlenme oranı (%)	7,8	N=3,99	1,6	9,8		15,9 (intihar)	6,3	
Zehirlenme olguları içinde pestisitlerin oranı (%), sırası	İnsektisit 43,0 (1. sıra)	Pestisit 21,1	İnsektisit 0,5 (19. Sıra)	İnsektisit 24,6 (2. Sıra)	İnsektisit 31,3 (2. Sıra)	İnsektisit 10,1 (3. Sıra)	İnsektisit 17,0 (2. sıra)	Pestisit 1,7
Pestisit dağılımı (%)	OP : 78,0	İnsektisit 89,0 [OP :63,0 OC:12,0]		OP: 91,1 OC: 6,9			Karba- mat: 63,2 OP:22,5 OC:14,3	Endosül- fan: 47,2, Diklorvos: 16,7
Zehirlenmelerde baskın cinsiyet		Kadın 55,0		Erkek 72,5	Erkek 80,0	Kadın 12,5		Erkek 58,3
Zehirlenmelerde baskın yaş grubu (%)		10-29 (50,0)		20-29 (27,4)		≥ 60 (47,6)	36,6 ± 22,8 (Ort ± SD)	38,8± 20,6 (Ort ± SD)
Baskın zehirlenme nedeni (%)	İntihar (100,0)	İntihar (75,0)		İntihar (80,4)			İntihar (61,2)	İntihar (51,4)
Pestisitle temasın en sık olduğu mevsim/ay (%)		Yaz		Yaz (~ %40,0)			Haziran (~ %10,0)	

Adli tıp çalışmalarında ölüm nedenleri arasında pestisitler dışındaki kimyasal maddelerin başında karbon monoksitin geldiği ortaya çıkmaktadır (76, 79). Buna karşılık, Ege Bölgesindeki ölümcül zehirlenmelerin araştırıldığı bir çalışmada %43,0 gibi çok yüksek bir oranla pestisitler ilk sırayı almıştır (73).

Pestisitlerin dağılımının yapıldığı beş çalışma incelendiğinde, organofosfatlı insektisitler üç çalışmada ilk sırayı almış (73, 74, 76), ikisinde ise 2. sırada kalmıştır (53, 79). Bunlardan biri olan Çukurova Bölgesi'nde pestisit zehirlenmelerinin incelendiği üç yıllık bir analizde olguların yarıya yakını organoklorlu insektisit grubundan bir bileşik olan endosülfana temasa bağlıdır (53).

Akut pestisit zehirlenmesine bağlı ölümlerin incelendiği yedi ili kapsayan bir diğer çalışmada bölgesel dağılım da araştırılmış ve %49,5 ile Akdeniz Bölgesinin, %41,2 ile Ege Bölgesinin ve %5,3 ile Marmara Bölgesinin sıralandığı gözlenmiştir (74). Araştırmacılar, bölgesel pestisit zehirlenmelerinin azalmış olmasını, Marmara Bölgesinde endüstrileşme ve kentleşmenin artıp tarımsal üretimin azalmış olmasına bağlamıştır. Yine bu çalışmada, zehirlenmelerin en sıklıkla (%73.0) evde gerçekleştiği belirlenmiştir.

Güney Marmara'da ölümle sonuçlanan zehirlenmelerin araştırıldığı bir diğer çalışmada (76), insektisitle birlikte alkol kullanılan olguların oranı da incelenmiş ve %11,8 bulunmuştur.

### 2.3. Üniversite Hastanelerinde Pestisit Zehirlenmelerine İlişkin Çalışma Örneklerinin Değerlendirilmesi

Türkiye'nin farklı bölgelerinde bulunan üniversite hastanelerinde gözlenen zehirlenme olgularına ilişkin makaleler değerlendirilmiş ve bu çalışmalarda demografik ve zehirlenmelerle ilgili temel bilgiler Tablo 4'te özetlenmiştir.

Toplam 39 çalışmanın 22'si her türden zehirlenme etkeniyle gelişen olguları kapsamış olup, tümünün

zehirlenme etkenlerinin sıralamasında %32,7-95,4 arasındaki oranlarla insan sağlığı ile ilgili ilaçlar ilk sırayı almıştır (54-61, 63-65, 67, 71, 80, 81, 83, 87-92).

Çalışmaların dokuzunda pestisitlerin dağılımı yapılmış, bunlardan sadece Karadeniz Teknik Üniversitesinde yürütülen çalışmada (67), tüm pestisit olgularının büyük bir çoğunluğunu amitraz zehirlenmelerinin oluşturduğu, diğerlerinde organofosfatlı türevlerin öne çıktığı belirlenmiştir. Onbeş çalışma ise sadece antikolinesteraz veya endosülfan ya da amitraz ile oluşan intoksikasyon olgularını kapsamaktadır (34, 35, 93-105). Çalışmaların yedisinde antidot olarak pralidoksim kullanıldığı bildirilmiş (62, 64, 65, 90, 106) olmasına karşın, sadece dördünde kolinesteraz düzeyinin izlendiğine ilişkin bilgiye rastlanmıştır (93, 94, 97, 106). Erişkinlerde pestisit zehirlenmesiyle ilgili olarak yürütülen çalışmalardan, intiharlarda cinsiyet dağılımı yapılmış ve kadınların belirgin şekilde baskın olduğu dikkati çekmiştir (60, 106). Dicle Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada olguların tarım işçilerinde özellikle yoğun olduğuna dikkat çekilmiş, etkilenenlerin çoğunun 15-45 yaş arası erkekler olduğu bildirilmiştir (95). Ondokuz Mayıs Üniversitesi'nde yapılan çalışmada ise Karadeniz bölgesinde tarımsal iş gücünde kadınların oranının yüksek olması nedeniyle mesleki temasa bağlı zehirlenmelerin toplam olgu sayısına önemli bir katkıda bulunduğu vurgulanmıştır (106).

Özellikle çiftçilerde olmak üzere, pestisitlere mesleki (genellikle dermal ve/veya inhalasyonla) temasa bağlı zehirlenmelerin önlenmesi, değerlendirilmesi ve tedavisi, başta gelişmekte olan ülkeler olmak üzere tüm dünyada üzerinde hassasiyetle durulan bir sorundur. Mesleki temasa bağlı zehirlenme oranlarının metodoloji farklılığı nedeniyle %10-50 arasında değişmesi nedeniyle küresel bir hesaplama yapılması zorlaşmaktadır (107, 108). Mesleki temasla ilgili olarak Yunanistan'da tütün üreticileri arasında yürütülen bir çalışmada pestisit kullanımı ve güvenlik



uygulamaları araştırılmış, maske, eldiven, tulum giyinme oranları oldukça düşük bulunmuş; işçilerin bunları kullanmama gerekçesi olarak rahatsız olma, pahalı bulma vb. bildirilmiştir (109). İşçilerin bu söz konusu önlemlerin gerekliliğine ilişkin teorik bilgileri olmasına karşın uygulama oranlarının düşük bulunması denetimlerin önemini vurgulamaktadır. Ülkemizdeki durumun gerçekçi bir şekilde değerlendirilmesinde sorunların benzer olabileceği dikkate alınmalıdır. Çiftçiler dışında, hayvancılıkla uğraşanlar, pestisit üretim yerleri, hayvanların satıldığı ve bakıldığı yerlerde çalışanların da riskli grupta oldukları akıld tutulmalıdır.

Gelişmiş ülkelerde pestisitlerle zehirlenme oranları, ülkemizdekilere oranla çok azalmıştır. Bu duruma verilebilecek bir örnek çalışma, 1998 yılında Helsinki Üniversitesinde yapılmış olan ve tüm Finlandiya hastanelerinde 15 yaş üzeri erişkinleri kapsayan çalışmadır. Bu çalışmada pestisit zehirlenmesi oranının %0,0 olduğu bildirilmiş, buna karşılık ilk sıradaki zehirlenme etkeninin “alkollü karışımlar” (%67) olduğu belirtilmiştir (46). Benzer şekilde İspanya’da 14 üniversite hastanesine başvuran tüm yaşlardaki zehirlenme olgularının analizini kapsayan, 2003 yılında yapılmış bir diğer çalışmada da yine ilk sırada %64 ile alkollü karışımların bulunduğu bildirilmiş, “tarım ürünleri” nin %1,7 ile 5. sırada yer aldığı rapor edilmiştir (47).

Dicle Üniversitesinde yürütülen çalışmada (95), organofosfatlı insektisitlerle görülen zehirlenmeler araştırılmış, olguların 2/3’ünün ilkökul mezunu olduğu, %58,3’ünün ekonomik düzeylerinin “düşük” olduğu belirtilmiştir. Van’da Yüzüncü Yıl Üniversitesinde yapılan (96) ve Adana Çukurova ve Antakya Mustafa Kemal Üniversitelerinde ortak yürütülen çalışmada da (97) aynı parametreler irdelenmiştir. İki çalışma da eğitim düzeyi baskın şekilde “ilkökul mezunu”dur (sırasıyla %51,8 ve %87,3). Ekonomik düzey Dicle Üniversitesi sonucuna benzer şekilde “düşük” olarak belirlenmiştir (sırasıyla %78,8 ve %57,1). Aynı çalışmalarda, zehirlenme nedeni intihar olan

olgularda cinsiyet de araştırılmış, kadınların baskın olduğu (sırasıyla %70,8, %75,4 ve %86,0) belirlenmiştir (95-97). Yüzüncü Yıl Üniversitesinde araştırılan ilginç bir parametre de intiharlarda ve kazalarda işsizlerin oranıdır (sırasıyla %89,3 ve %69,0). Bu sonuçlar şartırtıcı olmamakla birlikte, olayın sosyal boyutunun büyüklüğü konusunda düşündürücüdür (96).

Ülkemizde organoklorlu insektisitler ile zehirlenmelere ilişkin literatür incelendiğinde, yasaklanmış maddeler olmakla birlikte hala bazı olgu raporlarına rastlanmaktadır. Dokuz Eylül Üniversitesi Acil Servisi tarafından bildirilen “kaza ile DDT alımı”na bağlı bir olgu raporu da bunlardan biridir (110). Söz konusu raporda, un yerine DDT içeren toz ile kızartılan balık yiyerek zehirlenen baba oğuldan söz edilmektedir. Etken madde analizinin yapılması sonucunda DDT alımı tanısı konulmuştur. Her iki hastada da konvülsiyon ve metabolik asidoz gelişmiş, mekanik ventilasyon ve diazepam uygulamasından sonra baba şifa ile taburcu olmuş ancak çocuğun rabdomiyoliz tanısıyla hastanede 10 gün kalması gerekmiş, daha sonra sorunsuz taburcu edilebilmiştir.

Organoklorlu insektisitler grubundan yakın zamana kadar ülkemizde en yaygın şekilde kullanılmış olan madde endosülfandır. Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı 30 Temmuz 2007’de endosülfanın ithalatı ve kullanımı yasaklamıştır (100). Bununla birlikte, 2009 yılı çalışmalarında da endosülfan ile zehirlenen olgular bulunmaktadır (100, 101). Bunun nedeni, yeni üretimi, ithalatı ve satışı yasaklanmış olsa da piyasadaki ürünlerin son kullanma tarihine kadar satışına izin verilmiş olması olabilir. Dolayısıyla, uzun yıllar önce yasaklanmış da olsa pestisitlerle zehirlenme riski tümüyle yok edilememekte, yurt dışından getirme, depolanan, saklanan ürünlerin kullanımı vb. gerekçelerle temas olasılığı sürdürülmektedir. Örneğin Erciyes Üniversitesinden bildirilen bir başka rapor da bir cenaze yemeği sonrasında toplu zehirlenme olgusuna ilişkindir (100).

Tablo 4. Üniversite hastanelerinde pestisit zehirlenmelerine ilişkin örneklerin değerlendirilmesi

Üniversite, yılı, çalışılan yaş grubu	Acil Servise/ Bölüme başvuru sayısı	Genel zehirlenme oranı	Pestisitile olgu oranı	Pestisit dağılımı (%)	Baskın cinsiyet (%)	Baskın yaş grubu (%)	Mortalite (%)	Baskın mevsim / ay (%)	Baskın temas türü (%)	Baskın semptomlar	Pestisit tedavisi	Bildirilen parametreler	
												Baskın erkek / kız oranı:	Ort. yaş
Adnan Menderes, ≥ 15 yaş, 2000-03, (88)	32.891	0.5	Tarım ilacı (4. Sıra) AS: 7.1, YB: 20.8	OP			OP ile 0.064						
Atatürk, ≤ 9 yaş, 1998-2000 (103)				Amitraz n=21	Erkek / Kız oranı: 1.63 / 1.0	Ort. 3.5 ± 1.9	0.0			Sersemlik bilinç kaybı miyozis kusma hiperglisemi bradikardi hepatic enzim artışı hipotermi	Gastrik lavaj, aktif C, atropin mekanik ventilas.		
Cumhuriyet tüm yaşlar, 1997-2004 (105)				Amitraz n=45	Ort. 30.4 ± 17.1	0.0			Kaza 66.7	Bilinç kaybı bulantı- kusma bradikardi miyozis hiperg- lisemi hipotermi hepatik enzim artışı	Atropin mekanik ventilas.		
Çukurova, > 14 yaş, 1997-2006 (91)	4.569	1.6	OP (2. Sıra) 23.9				Tüm olgular 2.6, OP (3. sıra) 4.5			Bulantı, kusma			
Çukurova, > 14 yaş, 1997-2002 (89)	2.229	1.4	Pestisit (2. Sıra) 19.0					Mayıs, Haziran					
Çukurova, ≥ 15 yaş, 2004 (60)	20.817	2.4	Pestisitler (2. Sıra) 18.9				Tüm ol- gular 0.8 (Pestisi- tle 2.1)	Yaz 37.6	Intihar 80.6				

Tablo 4. Üniversite hastanelerinde pestisit zehirlenmelerine ilişkin örneklerin değerlendirilmesi (devam)

Üniversite, yıl, çalışan yaş grubu	Acil Servise/ Bölüme başvuru sayısı	Bildirilen parametreler											
		Genel zehirlenme oranı	Pestisitile olgu oranı	Pestisit dağılımı (%)	Baskın cinsiyet (%)	Baskın yaş grubu (%)	Mortalite (%)	Baskın mevsim / ay (%)	Baskın temas türü (%)	Baskın semptomlar	Pestisit tedavisi		
Çukurova, ≤ 14 yaş, 1997-2001 (83)	48.072	1.0	İnsektisit- Tanım ilaçları (3. Sıra) 10.3	OP 36.0, Kar- bamat 18.0, Amitraz 10.0, DDT 4.0									
Çukurova + Mustafa Kemal, ≥ 14 yaş, 2004-06 (97)				OP+ Karba- mat N=63	Kadın: 68.3 Kadın / Erkek 2.2 / 1.0	Orta- lama 28.5 ± 14.1 21-30 yaş: 30.2	6.3	İntihar 84.1	Bilinç değişikliği 84.1, solunum arrest 60,0, hiper salivasyon 50,0	ChE izlemi, mekanik ventil, atropin, PAM			
Dicle, tüm yaşlar, 1998 (95)				OP+ Karba- mat N=24	Kadın: 79.2 Kadın / Erkek: 3.8/1.0	Orta- lama 24.0 ± 11.0 11-20 yaş: 54.2		İntihar 79.2	Kusma bilinç kaybı taşikardi	Atropin PAM			
Dicle, ≤ 6 yaş, 1997-99 (102)				Amitraz N= 11	Erkek 63.6	Ortala- ma 4.1	0.0	Kaza 100.0	Sersemlik bilinç kaybı kusma hiper- glisemi miyozis bra- dikardi hipotermi	Gastrik la- vaj, aktif C, atropin			
Dicle, erişkin, 2000 (58)		170	Pestisit (2. sıra) %34.7	OP % 57.0					Kusma taşikardi	Özgül tedavi atropin			
Dicle, > 15 yaş, 2006-09 (101)			Endo- sülfan n= 27	%62.9	Kadın %62.9	Orta- lama 26.6 ± 13.6	18.5	İntihar	Bulantı- kusma, bilinç kaybı konvül- siyon	Mekanik ventil			

Tablo 4. Üniversite hastanelerinde pestisit zehirlenmelerine ilişkin örneklerin değerlendirilmesi (devam)

Üniversite, yıl, çalışan yaş grubu	Bildirilen parametreler										Pestisit tedavisi
	Acil Servise/ Bölüme başvuru sayısı	Genel zehirlenme oranı	Pestisitlerle olgu oranı	Pestisit dağılımı (%)	Baskın cinsiyet (%)	Baskın yaş grubu (%)	Mortalite (%)	Baskın mevsim / ay (%)	Baskın temas türü (%)	Baskın semptomlar	
Ege, tüm yaşlar, 2001 (34)				Amitraz n=10	Erişkin: Kadın 80.0, Çocuk: Erkek 80.0	Erişkin: Ortala- ma 25.8, Çocuk: Ortala- ma 7.8	0.0		Erişkin İntihar 80.0, Çocuk Kaza 80.0	Bilinç bozukluğu: Miyozis: Bradi- kardi: Hiperглиsemi Hepatik enzim artışı Hipotermi	Mekanik ventil
Eriçyes, tüm yaşlar, 1979-89 (93)				OP+ Karba- mat n=269	Çocuk: Kız: 56.2 Erişkin: Kadın: 74.0	Çocuk: 1-6 yaş 38.3 Erişkin: 17-25 yaş 10.8	Çocuk 8.0, eriş- kin 0.0		İntihar 45.2	Miyozis bilinç kaybı, letarji dispne hiper salivasyon taşikardi	ChE izlemi
Eriçyes, ≥ 16 yaş, 1995-2004 (35)				Amitraz n=23	Kadın 61.0	Orta- lama 38.6 ± 19.8	4.3		Kaza 47.8	Hepatik enzim artışı hiperглиsemi mi- yozis kusma bilinç bozukluğu sersemlik bradikardi	
Eriçyes, tüm yaşlar, 2009, (100)				Endo- sulfan n=41	Erkek 53.7	Orta- lama 27.9 ± 16.0	Endosül- fan 7.3		Kaza 100.0	Anksiyete bulantı kusma konvülsiyon	Gastrik la- vaj, Aktif C diazepam mekanik ventil,
Gazi, Erişkin, 1997-98 (63)	32.571	0.7	Pestisitler (5. Sıra) 0.9								
Gaziantep, ≥ 16 yaş, 2000-2001 (57)	25.605	0.7	Pestisitler AS 6.2, YB 20.8				YB'de : 2.8 (%60*1 OP)				

Tablo 4. Üniversite hastanelerinde pestisit zehirlenmelerine ilişkin örneklerin değerlendirilmesi (devam)

Üniversite, yılı, çalışılan yaş grubu	Bildirilen parametreler										
	Acil Servise/ Bölüme başvuru sayısı	Genel zehirlenme oranı	Pestisitile olgu oranı	Pestisit dağılımı (%)	Baskın cinsiyet (%)	Baskın yaş grubu (%)	Mortalite (%)	Baskın mevsim / ay (%)	Baskın temas türü (%)	Baskın semptomlar	Pestisit tedavisi
Hacettepe, ≤ 17 yaş, 1975-84 (54)	1.229	Tüm olguların % 1.6'sı	İntiharda pestisit 3.9			Pestisitile intihar 13-17 lar (100.0)	Tüm olgu- lar 1.3 Pestisit : 50.0	Intihar 100.0			
Hacettepe, < 18 yaş, 1995-2000 (56)		0.36	(5. sıra) 5.0								
Hacettepe, < 17 yaş, 1995-2000 (87)	180882	0.34	Insekti- sitler (5. Sıra) 5.0			Tüm olgular 0.4					
İstanbul, tüm yaşlar, 1988 (71)	22.597	7.3	Tanın ilacı (7. sıra) 1.5	Kadın 83.3 Kadın / Erkek 5/1	?	(Taburcu: 88.9)					
İstanbul, çocuk, 1998 (63)		0.9 (n= 5.077)	Insektisit- pestisit (3. Sıra) 8.5								
Karadeniz Teknik, ≤ 13 yaş, 1993-2000 (108)			Amitraz n=43	Erkek 56.0	Orta- lama 51.0 ± 32.0 ay	0.0		Kaza 67.0	Biliş bozuklu- ğu hiperlgisemi miyozis, bradikardi hipotermi	Gastrik lavaj aktif C atropin	
Karadeniz Teknik, ≤ 17 yaş, 2002-06 (67)	13.350	2.9	Pestisit ve insek- tisitler (4. sıra) 4.9	Amitraz 88.9	1-4 yaş 89.5						

Tablo 4. Üniversite hastanelerinde pestisit zehirlenmelerine ilişkin örneklerin değerlendirilmesi (devam)

Üniversite, yıl, çalışılan yaş grubu	Bildirilen parametreler										
	Acil Servise/ Bölüme başvuru sayısı	Genel zehirlenme oranı	Pestisit olgu oranı	Pestisit dağılımı (%)	Baskın cinsiyet (%)	Baskın yaş grubu (%)	Mortalite (%)	Baskın mevsim / ay (%)	Baskın temas türü (%)	Baskın semptomlar	Pestisit tedavisi
Karaelmas, tüm yaşlar, 2003-06 (92)	4166	7.1	OP (4. Sıra) 5.8				Tüm ol- gular 2.7 (OP: 12.5)	OP ile Ekim 23.5			
Mersin, tüm yaşlar, 2002-04 (90)	20.108	1.0	OP'li in- sektisitler (5. Sıra) 5.6		Kadın / Erkek: 0.8	26-35 yaş 27.3	Tüm ol- gular 2.6 (OP: 18.2)				PAM
Ondokuz Ma- yıs, ≥ 17 yaş, 1999-2001 (94)				OP+ Karba- mat N=32	Kadın / Erkek: 0.8	Ortalama 34.7 ± 3.2	OP+ Karbamat 15.6		İntihar 59.4		CHE izlemi, mekanik ventil
Ondokuz Ma- yıs, tüm yaşlar, 2004 (106)	Adli olgu 3.057	23.8	Pestisit 8.3	OP 41.6, kar- bamat 20.0, abamek- tin 5.0, OC 1.7	Kadın 58.3	Ortalama 21.9 ± 17.6, 10-19 yaş (30.0)	Pestisit: 1.7	Yaz Ağustos	Bulantı kusma Kaza 60.0		Gastrik lavaj aktif C PAM atropin
Ondokuz Ma- yıs, ≥ 16 yaş, 2002-05 (59)	48.468	1.7	(3. Sıra) 12.1				1.9 (Pes- tisitler: 40.0)				
Ondokuz Mayıs, tüm yaşlar, 2005 (99)				Endosül- fan n= 23	Erkek 78.3	Ortala- ma 29.7 18-44 yaş 65.2	0.0		Kaza 100.0	Bulantı- kusma kon- vülsiyon	diazepam
Osmangazi, < 18 yaş, 1999-2001 (64)	17.482	1.8	İnsek- tisit ve pestisitler (3. Sıra) 11.5	OP 40.5		13 ay-4 yaş 46.0	Tüm olgu- lar 0.6	İlkbahar 17.0, yaz 14.3			PAM 32.4



Tablo 4. Üniversite hastanelerinde pestisit zehirlenmelerine ilişkin örneklerin değerlendirilmesi (devam)

Üniversite, yıl, çalışılan yaş grubu	Acil Servise/ Bölüme başvuru sayısı	Bildirilen parametreler									
		Genel zehirlenme orani	Pestisitlerle olgu orani	Pestisit dağılımı (%)	Baskın cinsiyet (%)	Baskın yaş grubu (%)	Mortalite (%)	Baskın mevsim / ay (%)	Baskın temas türü (%)	Baskın semptomlar	Pestisit tedavisi
Seiçuk, ≤ 5 yaş, 1994-2001 (104)				Amitraz n= 14	Erkek / Kız 1.33 / 1.0	0.0			Sersemlik bradi- kardi bilinç kaybı hiperglisemi miyozis hipotermi hepatik enzim artışı	Gastrik la- vaj , aktif C , atropin mekanik ventil	
Süleyman Demirel, tüm yaşlar, 2007-08 (62)	Adli olgu 2.700	17.9	Pestisit 10.6	OP 49.0, kar- bamat 15.7, piretro- id 5.9, OC 2.0	Kadın 58.8	Ortala- ma 22.6 ± 18.5	Pestisit: 3.9	Yaz 46.0	Bulantı, kusma miyozis	Gatrik lavaj aktif C PAM at- ropin	
Trakya, ≤ 16 yaş, 1998-2003 (65)	15.211	1.6	insektisit ve pes- tisitler (4. sıra) 4.8		20-30 yaş (35.3)					PAM	
Uludağ, ≥ 14 yaş, 1996-2001 (80)	115868	1.6	insek- tisitler (8. sıra) 3.3	OP 72.9, OC 6.8, Karba- mat 1.7			Insekti- sit: 8.5				
Uludağ, > 14 yaş, 1996-2005 (81)	191.526	1.8	Tarım ilaçları (4. Sıra) 4.1		Kadın 54.2		Tüm ol- gular 2.5 (pestisit: 18.6)				
Uludağ, erişkin, 2002-03 (61)	21.934	2.0	Pestisitler (2. Sıra) 10.7				Tüm olgular 1.2				
Yüzüncü Yıl, ≥ 15 yaş, 1999-2001 (96)		1.6	OP+ Kar- bamat 15.1		Kadın 67.1	15-24 yaş 76.8	4.7	Intihar 65.9		Atropin	

Akarisit ve insektisit olarak hem hayvanlarda hem de bazı bitkilerde yaygın şekilde kullanılmakta olan bir diğer pestisit amitrazdır. Yurt dışında, özellikle gelişmiş ülkelerde bu madde ile insanda zehirlenmeye ilişkin olgular son derece sınırlı iken, ülkemizde sıklıkla rastlanmaktadır (34, 35, 49, 102-105, 111). Bu derlemede, yedi farklı üniversiteden bildirilen ve ondan fazla sayıda olguyu kapsayan raporlar değerlendirilmiş, hiç birinde amitraz zehirlenmesi tanısının etken madde analiziyle doğrulandığına ilişkin bilgi bulunmadığı, temas öykülerine göre tanı konulduğu belirlenmiştir. Çalışmaların tümünde temas yolu oral olup, biri (34) dışında tümünde kaza ile alım baskındır. Dermal temasla en büyük zehirlenme serisi olarak sunulan çalışma, amitrazın insanda pedikülozis ve skabies tedavisi amacıyla yanlış kullanımının,

bu olguları kaçınılmaz hale getirdiğini göstermiştir (111). Toplam yedi çalışmanın ikisinde çocuk hastalarda hepatik enzimlerde yükselme olmamış, bir çalışmada da erişkinlerde hipotermi bildirilmemiştir (34, 111). Avşaroğulları ve ark. dışındaki serilerde olgular fatal sonuçlanmamıştır.

#### 2.4. Devlet Hastanelerinde / Sağlık Merkezlerinde Pestisit Zehirlenmelerine İlişkin Çalışma Örneklerinin Değerlendirilmesi

Devlet Hastaneleri / Sağlık Merkezlerinde gözlenen zehirlenme olgularına ilişkin sonuçların yer aldığı makaleler de incelenmiş ve bu çalışmalara ait demografik veriler ile zehirlenmelerle ilgili temel bilgiler Tablo 5'te özetlenmiştir.

**Tablo 5.** Devlet hastanelerinde /sağlık merkezlerinde pestisit zehirlenmelerine ilişkin çalışma örneklerinin değerlendirilmesi

Hastane/ Merkez, yıl, çalışılan yaş grubu	Acil Servise/ Bölüme başvuru sayısı	Genel zehirlenme oranı	Pestisitlerle zehirlenme oranı	Pestisitlerle baskın cinsiyet (%)	Pestisitlerle baskın yaş grubu (%)	Pestisitlerle mortalite (%)	Pestisitlerle baskın mevsim / ay (%)
Atatürk H, ≥ 16 yaş, 2009 (98)			OP+ Karbamat N=13	Erkek 53.9	Ortalama 26.0 ± 13.9	0.0	
Bakırköy Kadın ve Çocuk H, ≤ 19 yaş, 2005 (82)	114.890	0.2	İnsektisitler (6. Sıra) 1.5			0.0	
Kırıkkale Doğum ve Çocuk H, ≤ 6 yaş, 2003 (66)		N=103	Pestisit (3. Sıra) 16.5	Erkek 18.0 Kız 15.1	2-3 yaş 28.0 (insektisitler 2. Sırada)		
Sami Ulus H, ≤ 14 yaş, 2000-04 (72)		1.4	Tarımsal- endüstriyel (2. Sıra) 28.7 (grup içinde pestisit oranı: 3.4)	Tarımsal- endüstriyel Erkek 55.9	-	-	Tarımsal- endüstriyel: Yaz 51.4
Vakıf Gureba Hast. >12 yaş (69)	104.073	0.8	Böcek-fa- re zehiri (6. Sıra) 1.1				

Genel olarak zehirlenmelerle ilgili olan çalışmalarda pestisitlere ilişkin özgül bilgi oldukça az iken, bunların çoğunda ilaç zehirlenmelerinin ilk sırayı aldığı gözlenmiştir (66, 69, 72, 82). Kontamine simide bağlı toplu zehirlenme olayını analiz eden bir çalışmada ise sadece antikolinesteraz bileşiklerle zehirlenmeler değerlendirilmiş, kolinesteraz düzeyinin izlendiği, PAM + atropin uygulandığı bildirilmiştir (98). “Kırkkale’de çocuklarda zehirlenmeler” başlıklı araştırmada konuya farklı bir yönden yaklaşılmış “toksik maddeye temas nedenleri” sıralamasında “çocukların ulaşabileceği yerde kiltsiz dolaplarda saklama” oranları karşılaştırılmış, %68 ile insektisitlerin ilk sırada olduğu belirtilmiştir (66).

## SONUÇLAR

Başta ülkemiz olmak üzere, gelişmekte olan ülkelerde, insektisitlerin ön sırada yer aldığı pestisitlerle zehirlenmelerin endüstrileşmiş ülkelere göre çok daha yüksek olduğu açıktır. İki binli yıllarda giderek azalma eğilimi gözlenirse de sorun tıbbi, sosyal ve ekonomik olarak devam etmektedir. Türkiye’de pestisit / insektisit zehirlenmelerinin epidemiyolojisi ve tedavi yaklaşımları konusunda ilaç ve zehir bilgi merkezleri, Adli Tıp Enstitüleri ve üniversitelerin Adli Tıp Ana Bilim Dalları, üniversite hastaneleri ve devlet hastaneleri veya sağlık merkezleri tarafından bildirilmiş olan çalışma örnekleri bu derleme kapsamında değerlendirilmiş ve en sıklıkla rastlanılan olguların organofosfatlı bileşiklere maruziyet sonucunda geliştiği, özellikle intiharlarda olmak üzere kadınların daha duyarlı olduğu belirlenmiştir. Diğer taraftan yasaklanmış organoklorlu bileşiklerle zehirlenme olgularına rastlanmış olması da toplumsal ve düzenleyici kuruluşlar seviyesinde önlem ve denetimlerin yetersizliğini düşündürmektedir.

Insektisitlerle gözlenen zehirlenmelerin temel nedenleri aşağıdaki şekilde sıralanabilir:

- o Gelişmekte olan ülkelerde regülasyonların ve üretim- ithalat- tüketimi izleyen surveyans sistemlerinin yetersizliği,
- o Tarımda, toplum sağlığında, hayvan sağlığında bu ürünleri bilinçli kullanmak üzere eğitilmiş işgücü ve koruyucu ekipman yetersizliği,
- o Evlerde ve küçük işletmelerde bu bileşiklerin doğru kullanımı, zehirlenmelere karşı önlemler, ilk yardım vb. konularda toplumsal eğitim eksikliği,
- o Doğru ve güncel bilgiye ulaşım yetersizliği,
- o Bu bileşiklerin üretimi, dağıtımı, depolanması ile ilgili kişi ve ortamlar için gerekli bakım, donanım, izlem yetersizliği (53),
- o Özellikle Güney Doğu Anadolu, Akdeniz Bölgesi gibi göç veren, göç alan bölgelerde sosyo ekonomik düzeyin çok düşük olması ve buna eşlik edebilen psikolojik sorunların varlığı (79); İntihar oranının, eğitimsizliğe bağlı olarak pestisitleri yanlış kullanma ve korunmasız uygulama oranının yüksekliği (89),
- o Genellikle kasıtlı veya kaza ile temasa bağlı olarak görülmekle birlikte, mesleki temasın varlığı (108),
- o İntihar olgularında prognozu ağırlaştırıcı bir etki olarak sağlık kuruluşlarına geç başvuru.

## Öneriler

- Başta böcekler olmak üzere tüm zararlıların kontrolünde alternatif biyolojik ve biyoteknik yöntemler geliştirilerek tercih edilmelidir.
- Düzenleyici kuruluşlar, yasa dışı pestisit ticaretini önlemek üzere önlemler almalı, yasaklanmış maddelerin takibi ve denetimi çok sıkı yapılmalı ve bu maddelere ilişkin toplumsal duyarlılık artırılmalıdır.

- İnsan ve çevre üzerinde en az düzeyde toksik etkiye sahip ve ruhsatlı ürünler kullanılmalı, ilaçlama süresi olabildiğince kısa tutulmalıdır.
- Ürünler için çocukların açamadığı kapak-ambalaj üretimi konusunda üretici-ithalatçılarla işbirliği yapılmalı, ambalajların etiketleri dikkati çekici ve kolay okunabilir özellikte olmalıdır.
- Zehir danışma merkezlerinin sayısı artırılmalı, var olanlar daha işlevsel hale getirilmelidir
- Geriye ve ileriye yönelik çok merkezli çalışmalar yapılmalı, standardize edilmiş verilerin araştırıldığı toksikovijilans çalışmaları yürütülmelidir. Bölgesel değişkenlerin zaman içindeki değişimi de göz önüne alınarak, epidemiyolojik veriler belirli aralıklarla tekrarlanmalıdır.
- Toplumsal eğitim için kitle iletişim araçlarından da yararlanılmalıdır. Yoğurt, sarımsak, süt

vb. geleneksel “antidotlar”ın kullanımı, tıbbi tedaviyi geciktirebilir, bu nedenle toplumsal eğitim sırasında bu konu üzerinde de durulmalıdır

- Pestisitler çocukların ve riskli kişilerin kolay erişemeyeceği yerlerde, ağzı sıkı kapalı ve orijinal kaplarında saklanmalıdır.
- Zehirlenme olgularının çoğunun üniversite vb. tersiyer hastanelere getirilmesi ilk tedavi için çok değerli olan bir zamanın kaybına yol açmaktadır. Bu hastaların buldukları yerdeki birinci basamak sağlık merkezlerinde yeterli tedaviyi alabilmesi sağlanmalıdır.
- Zehirlenme tedavisinde kullanılan temel antidotlara kolay ulaşılabilmesi, diğer taraftan aktif karbon gibi özgül olmayan ve ucuz tedavi seçeneklerinin uygun zamanlarda olmak koşuluyla kullanımı teşvik edilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Klaassen CD. Doull's Toxicology, The basic science of poisons. New York: McGraw-Hill, 2001; 763-810.
2. Kwong TC. Organophosphate pesticides: biochemistry and clinical toxicology. Ther Drug Monit, 2002; 24:144-9.
3. Karalliedde LD, Edwards P, Marrs TC. Variables influencing the toxic response to organophosphates in humans. Food Chem Toxicol, 2003; 41:1-13.
4. Güven M. Organik fosfor zehirlenmeleri. Yoğun Bakım Dergisi, 2004; 4(2):113-21.
5. Moretto A. Experimental and clinical toxicology of anticholinesterase agents. Toxicol Lett, 1998; 28:509-13.
6. Costa LG. Current issues in organophosphate toxicology. Clin Chim Acta, 2006; 366:1-13.
7. Demirdöğen B. Organophosphate pesticide poisonings and the role of serum paraoxonase 1 (PON1) enzyme in organophosphate metabolism. Turk Hij Den Biyol Derg, 2010; 67: 97-112.
8. Klasco RK. POISINDEX® System. Thomson Reuters, Greenwood Village, Colorado: vol. 148 expires, 2011; 6.
9. Rusyniak DE, Nanagas KA. Organophosphate poisoning. Semin Neurol, 2004; 24: 197-204.
10. Kamanyire R, Karalliedde L. Organophosphate toxicity and occupational exposure. Occup Med (Lond), 2004; 54:69-75.

11. Shannon MW, Borron SW, Burns M. Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisonings and Drug Overdose. Saunders; Elsevier, 2007.
12. Eddleston M, Buckley NA, Eyer P, Dawson AH. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. *Lancet*, 2008; 16; 371: 597-607.
13. Bairy KL, Vidyasagar S, Sharma A, Sammad V. Controversies in the management of organophosphate pesticide poisoning. *Indian J Pharmacol*, 2007; 39: 71-4.
14. Eddleston M, Szinicz L, Eyer P, Buckley N. Oximes in acute organophosphorus pesticide poisoning: a systematic review of clinical trials. *QJM*, 2002; 95: 275-83.
15. Buckley NA, Eddleston M, Li Y, Bevan M, Robertson J. Oximes for acute organophosphate pesticide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011; 2: CD005085.
16. Leibson T, Lifshitz M. Organophosphate and carbamate poisoning: review of the current literature and summary of clinical and laboratory experience in southern Israel. *Isr Med Assoc J*, 2008; 10: 767-70.
17. Pajoumand A, Shadnia S, Rezaie A, Abdi M, Abdollahi M. Benefits of magnesium sulfate in the management of acute human poisoning by organophosphorus insecticides. *Hum Exp Toxicol*, 2004; 23: 565-9.
18. Guven M, Sungur M, Eser B, Sari I, Altuntas F. The effects of fresh frozen plasma on cholinesterase levels and outcomes in patients with organophosphate poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*, 2004; 42: 617-23.
19. Raushel FM. Bacterial detoxification of organophosphate nerve agents. *Curr Opin Microbiol*, 2002; 5: 288-95.
20. Turusov V, Rakitsky V, Tomatis L. Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT): ubiquity, persistence, and risks. *Environ Health Perspect*, 2002; 110:125-8.
21. Dağlıoğlu N. İnsan cilt altı yağ dokusunda organoklorlu pestisitlerin kalıntı düzeylerinin tesbiti. Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2009.
22. Purdue MP, Hoppin JA, Blair A, Dosemeci M, Alavanja MC. Occupational exposure to organochlorine insecticides and cancer incidence in the Agricultural Health Study. *Int J Cancer*, 2007; 120: 642-9.
23. Evangelista de Duffard AM, Duffard R. Behavioral toxicology, risk assessment, and chlorinated hydrocarbons. *Environ Health Perspect*, 1996; 104(2): 353-60.
24. Crinnion WJ. Chlorinated pesticides: threats to health and importance of detection. *Altern Med Rev*, 2009; 14: 347-59.
25. Weselak M, Arbuckle TE, Foster W. Pesticide exposures and developmental outcomes: the epidemiological evidence. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*, 2007; 10: 41-80.
26. Ellenhorn MJ, Barceloux, DG. Medical Toxicology, Diagnosis and treatment of human poisoning. Michigan University: Elsevier, 1988; 1067-81.
27. Rogan WJ, Chen A. Health risks and benefits of bis(4-chlorophenyl)-1,1,1-trichloroethane (DDT). *Lancet*, 2005; 366: 763-73.
28. Beard J. DDT and human health. *Sci Total Environ*, 2006; 355: 78-89.
29. Bradberry SM, Cage SA, Proudfoot AT, Vale JA. Poisoning due to pyrethroids. *Toxicol Rev*, 2005; 24: 93-106.
30. Proudfoot AT. Poisoning due to pyrethrins. *Toxicol Rev*, 2005; 24: 107-13.
31. Yılmaz HL, Yıldızdas DR. Amitraz poisoning, an emerging problem: epidemiology, clinical features, management, and preventive strategies. *Arch Dis Child*, 2003; 88: 130-4.
32. Caksen H, Odabas D, Arslan S, Akgun C, Atas B, Akbayram S, Tuncer O. Report of eight children with amitraz intoxication. *Hum Exp Toxicol*, 2003; 22: 95-7.
33. Aydin K, Per H, Kurtoglu S, Poyrazoglu MH, Narin N, Aslan D. Amitraz poisoning in children. *Eur J Pediatr*, 2002; 161: 349-50.
34. Ulukaya S, Demirag K, Moral AR. Acute amitraz intoxication in human. *Intensive Care Med*, 2001; 27: 930-3.
35. Avsarogullari L, İkizceli I, Sungur M, Sozuer E, Akdur O, Yuçei M. Acute amitraz poisoning in adults: clinical features, laboratory findings, and management. *Clin Toxicol (Phila)*, 2006; 44: 19-23.
36. Sung YF, Huang CT, Fan CK, Lin CH, Lin SP. Avermectin intoxication with coma, myoclonus, and polyneuropathy. *Clin Toxicol (Phila)*, 2009; 47: 686-8.
37. Yen TH, Lin JL. Acute poisoning with emamectin benzoate. *J Toxicol Clin Toxicol*, 2004; 42: 657-61.
38. Soyuncu S, Oktay C, Berk Y, Eken C. Abamectin intoxication with coma and hypotension. *Clin Toxicol (Phila)*, 2007; 45: 299-300.

39. Chung K, Yang CC, Wu ML, Deng JF, Tsai WJ. Agricultural avermectins: an uncommon but potentially fatal cause of pesticide poisoning. *Ann Emerg Med*, 1999; 34: 51-7.
40. Flake ZA, Hinojosa JR, Brown M, Crawford P. Clinical inquiries. Is DEET safe for children? *J Fam Pract*, 2005; 54: 468-9.
41. Adanır T. İmidakloprid intoksikasyonu. *Türk Anest Rean Der*, 2007; 35: 443-6.
42. Karatas AD. Severe central nervous system depression in a patient with acute imidacloprid poisoning. *Am J Emerg Med*, 2009; 27(9): 5-7.
43. Mohamed F, Gawarammana I, Robertson TA, Roberts MS, Palangasinghe C, Zawahir S, et al. Acute human self-poisoning with imidacloprid compound: a neonicotinoid insecticide. *PLoS One*, 2009; 4: 5127.
44. TC Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı. RSHMB, Ankara, 2010.
45. Kimya Sanayii Özel İhtisas Komisyonu, Tarım ilaçları çalışma grubu raporu. Ankara: DPT, 2006.
46. Lapatto-Reiniluoto O, Kivisto KT, Pohjola-Sintonen S, Luomanmaki K, Neuvonen PJ. A prospective study of acute poisonings in Finnish hospital patients. *Hum Exp Toxicol*, 1998; 17: 307-11.
47. Burillo-Putze G, Munne P, Duenas A, Pinillos MA, Naveiro JM, Cobo J, Alonso J. National multicentre study of acute intoxication in emergency departments of Spain. *Eur J Emerg Med*, 2003; 10: 101-4.
48. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR, Jr., Green JL, Rumack BH, Giffin SL. 2009 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 27th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*, 2010; 48: 979-1178.
49. Proudfoot AT. Poisoning with amitraz. *Toxicol Rev*, 2003; 22: 71-4.
50. Gunnell D, Eddleston M, Phillips MR, Konradsen F. The global distribution of fatal pesticide self-poisoning: systematic review. *BMC Public Health*, 2007; 7: 357.
51. FAO. International code of conduct on the distribution and use of pesticides. Rome, Italy, 2002.
52. Kalkan S, Erdogan A, Aygoren O, Capar S, Tuncok Y. Pesticide poisonings reported to the drug and poison information center in Izmir, Turkey. *Vet Hum Toxicol*, 2003; 45: 50-2.
53. Daglioglu N, Akcan R, Gulmen MK, Yener F, Efeoglu P. Pesticide intoxications in Cukurova, Turkey: three years analysis. *Hum Exp Toxicol*, 2011; 30: 1892-5.
54. Hincal F, Hincal AA, Sarikayalar F, Cevik N, Kinik E. Self poisoning in children: a ten year survey. *J Toxicol Clin Toxicol*, 1987; 25: 109-20.
55. Ozkose Z, Ayoglu F. Etiological and demographical characteristics of acute adult poisoning in Ankara, Turkey. *Hum Exp Toxicol*, 1999; 18: 614-8.
56. Andıran N, Sarıkayalar, F. İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesinde son altı yılda izlenen akut zehirlenmeler. *Katkı Pediatri Dergisi*, 2001; 22: 396-408.
57. Goksu S, Yildirim C, Kocoglu H, Tutak A, Oner U. Characteristics of acute adult poisoning in Gaziantep, Turkey. *J Toxicol Clin Toxicol*, 2002; 40: 833-7.
58. Guloglu C, Kara IH. Acute poisoning cases admitted to a university hospital emergency department in Diyarbakir, Turkey. *Hum Exp Toxicol*, 2005; 24: 49-54.
59. Baydin A, Yardan T, Aygun D, Doganay Z, Nargis C, Incealtin O. Retrospective evaluation of emergency service patients with poisoning: a 3-year study. *Adv Ther*, 2005; 22: 650-8.
60. Akbaba M, Nazlican E, Demirhindi H, Sutoluk Z, Gokel Y. Etiological and demographical characteristics of acute adult poisoning in Adana, Turkey. *Hum Exp Toxicol*, 2007; 26: 401-6.
61. Demircan A, Kahveci F, Engindeniz Z, Kiyıcı M, Girgin NK, Ercan I, Tekçe H, et al. Analysis of acute adult poisoning cases among patients admitted to the emergency department in Bursa, Turkey. *FABAD J Pharm Sci*, 2007; 32: 7-14.
62. Tomruk Ö, Öğüt S, Çetin N. Assessment of the pesticide poisoning admitted to emergency medicine. *JAEM*, 2009; 8: 33-7.
63. Aji DY. Türkiye'de çocuk zehirlenmeleri. *Türk Pediatri Arşivi*, 1998; 33: 154-8.
64. Akbay-Öntürk Y, Uçar B. Eskişehir bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin retrospektif değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 2003; 46:103-13.
65. Öner N, İnan M, Vatansever Ü, Turan Ç, Çeltik C, Küçükuşurluoğlu Y, Duran R, Karasalihoğlu S. Trakya bölgesinde çocuklarda görülen zehirlenmeler. *Türk Pediatri Arşivi*, 2004; 39: 25-30.
66. Erkal S, Safak S. An evaluation of the poisoning accidents encountered in children aged 0-6 years in Kirikkale. *Turk J Pediatr*, 2006; 48: 294-300.



67. Mutlu M, Cansu A, Karakas T, Kalyoncu M, Erduran E. Pattern of pediatric poisoning in the east Karadeniz region between 2002 and 2006: increased suicide poisoning. *Hum Exp Toxicol*, 2010; 29: 131-6.
68. Yıldıztepe E, Hocaoğlu Aksay N, Demir Ö, Arıncı A, Oransay K, Evcim S, Kalkan Ş, et al. Analysis of the year 2007 data of Dokuz Eylül University Drug and Poison Information Center, Turkey. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 2010; 30: 1622-30.
69. Uyanıkoğlu A, Zeybek E, Cordan İ, Avcı S, Tükek T. İntoksikasyon vakalarının değerlendirilmesi. *Nobel Med*, 2007; 3: 18-22.
70. Özcan N, İkinciöğulları, D. Ulusal Zehir Danışma Merkezi 2008 yılı çalışma raporu özeti. *Türk Hij Den Biyol Derg*, 2009; 66.
71. Kıvanç Ş, Mert K, Sabuncu H, Güven Ö, Eroğlu L. Akut zehirlenmelerle ilgili bir araştırma. *Sendrom*, 1991; 3: 32-3.
72. Genç G, Saraç A, Ertan, Ü. Çocuk hastanesi acil servisine başvuran zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. *Nobel Med*, 2007; 3: 18-22.
73. Duman ES, AA, Pembe O, Fatih S. Fatal poisonings in the Aegean region of Turkey. *Vet Hum Toxicol*, 2003; 45: 106-8.
74. Yaycı N, Baser L, İnanıcı MA, Cantürk G, Çolak B, Karapırlı M. Acute pesticide poisoning related deaths in Turkey. *Vet Hum Toxicol*, 2004; 46: 342-44.
75. Osman E, Çetin Seçkin R. Bursa ili Nilüfer ilçesinde 2003 yılında meydana gelen ölümlerin incelenmesi. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 2006; 5: 254-66.
76. Fedakar R, Türkmen, N. Fatal poisonings in the South Marmara region of Turkey, 1996-2003. *Eur J Gen Med*, 2008; 5: 1-8.
77. Demirci S, Dogan KH, Erkol Z, Deniz I. A series of complex suicide. *Am J Forensic Med Pathol*, 2009; 30: 152-4.
78. Balseven Odabaşı A, Türkmen, N, Fedakar R, Tümer AR. The characteristics of suicidal cases regarding the gender. *Türk J Med Sci*, 2009; 39: 917-22.
79. Birincioglu I, Karadeniz H, Teke HY. Fatal poisonings in Trabzon (Turkey). *J Forensic Sci*, 2011; 56: 660-3.
80. Akkose S, Bulut M, Armagan E, Cebicci H, Fedakar R. Acute poisoning in adults in the years 1996-2001 treated in the Uludağ University Hospital, Marmara Region, Turkey. *Clin Toxicol (Phila)*, 2005; 43: 105-9.
81. Akkose-Aydın S, Köksal Ö, Fedakar R, Emircan Ş, Durmuş O. 1996-2004 yılları arasındaki erişkin zehirlenme olguları. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2006; 32: 25-7.
82. Biçer S, Sezer S, Çetindağ F, Kesikminare M, Tombulca N, Aydoğan G, Aldemir H. Çocuk acil kliniği 2005 yılı akut zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. *Marmara Med J*, 2007; 20: 12-20.
83. Yılmaz HL, Derme T, Yıldızdaş D, Alhan E. Çukurova bölgesindeki çocukluk çağı zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. *Nobel Med*, 2009; 5: 35-44.
84. Çeliker A, Özkaya G, Nemutlu N, Hıncal F. A ten year analysis of pesticide poisoning cases of hacettepe drug and poison information center. 5th International Congress of Turkish Society of Toxicology; October 30- November 2, Antalya-Turkey, 2003.
85. Kotwica M, Czerczak S. Acute poisonings registered since 1970: trends and characteristics. Analysis of the files collected in the National Poison Information Centre, Lodz, Poland. *Int J Occup Med Environ Health*, 2007; 20: 38-43.
86. Adams RD, Lupton D, Good AM, Bateman DN. UK childhood exposures to pesticides 2004-2007: a TOXBASE toxicovigilance study. *Arch Dis Child*, 2009; 94: 417-20.
87. Andiran N, Sarıkayalar F. Pattern of acute poisonings in childhood in Ankara: what has changed in twenty years? *Türk J Pediatr*, 2004; 46:147-52.
88. Kurt İ, Erpek AG, Kurt MN, Gürel, A. Adnan Menderes Üniversitesinde izlenen zehirlenme olguları. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 2004; 5: 37-40.
89. Satar S, Seydaoglu G. Analysis of acute adult poisoning in a 6-year period and factors affecting the hospital stay. *Adv Ther*, 2005; 22: 137-47.
90. Mert E, Bilgin NG. Demographical, aetiological and clinical characteristics of poisonings in Mersin, Turkey. *Hum Exp Toxicol*, 2006; 25: 217-23.
91. Satar S, Seydaoglu G, Akpınar A, Sebe A, Karakoc E, Gumusay U, Yılmaz M, Gökeli Y. Trends in acute adult poisoning in a ten-year period in Turkey: factors affecting the hazardous outcome. *Bratislav Lek Listy*, 2009; 110: 404-11.
92. Ayoğlu FN, Ayoğlu H, Kaptan YM, Özkoçak Turan I. A retrospective analysis of cases with acute poisoning in Zonguldak, Turkey. *J Turk Anaesth Int Care*, 2009; 37(4): 240-8.

93. Ozturk MA, Kelestimur F, Kurtoglu S, Guven K, Arslan D. Anticholinesterase poisoning in Turkey-clinical, laboratory and radiologic evaluation of 269 cases. *Hum Exp Toxicol*, 1990; 9(5): 273-9.
94. Aygun D, Doganay Z, Altintop L, Guven H, Onar M, Deniz T, Sunter T. Serum acetylcholinesterase and prognosis of acute organophosphate poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*, 2002; 40(7): 903-10.
95. Kara IH, Guloglu C, Karabulut A, Orak M. Sociodemographic, clinical, and laboratory features of cases of organic phosphorus intoxication who attended the Emergency Department in the Southeast Anatolian Region of Turkey. *Environ Res*, 2002; 88(2): 82-8.
96. Sahin HA, Sahin I, Arabaci F. Sociodemographic factors in organophosphate poisonings: a prospective study. *Hum Exp Toxicol*, 2003; 22(7): 349-53.
97. Ozer C, Kuvandik G, Gokel Y, Duru M, Helvacı MR. Clinical presentation and laboratory findings of organic phosphorus poisoning. *Adv Ther*, 2007; 24(6): 1321-9.
98. Kavalci C, Durukan P, Ozer M, Cevik Y, Kavalci G. Organophosphate poisoning due to a wheat bagel. *Intern Med*, 2009; 48(2): 85-8.
99. Karatas AD, Aygun D, Baydin A. Characteristics of endosulfan poisoning: a study of 23 cases. *Singapore Med J*, 2006; 47(12): 1030-2.
100. Durukan P, Ozdemir C, Coskun R, Ikizceli I, Esmoğlu A, Kurtoglu S, Guven M. Experiences with endosulfan mass poisoning in rural areas. *Eur J Emerg Med*, 2009; 16(1): 53-6.
101. Orak M, Üstündağ M, Özhasenekler A, Altuncı YA, Güloğlu C, Tamam Y. Factors affecting mortality in endosulfan ingestion with suicidal intent. *JAEM*, 2010: 158-60.
102. Yaramis A, Soker M, Bilici M. Amitraz poisoning in children. *Hum Exp Toxicol*, 2000; 19(8): 431-3.
103. Ertekin V, Alp H, Selimoglu MA, Karacan M. Amitraz poisoning in children: retrospective analysis of 21 cases. *J Int Med Res*, 2002; 30(2): 203-5.
104. Atabek ME, Aydin K, Erkul I. Different clinical features of amitraz poisoning in children. *Hum Exp Toxicol*, 2002; 21(1): 13-6.
105. Demirel Y, Yılmaz A, Gursoy S, Kaygusuz K, Mimaroglu C. Acute amitraz intoxication: retrospective analysis of 45 cases. *Hum Exp Toxicol*, 2006; 25(10): 613-7.
106. Sataloğlu N, Aydın, B., Turla, A. Pestisit zehirlenmeleri. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni*, 2007; 6(3): 169-74.
107. Thundiyil JG, Stober J, Besbelli N, Pronczuk J. Acute pesticide poisoning: a proposed classification tool. *Bull World Health Organ*, 2008; 86(3): 205-9.
108. Litchfield MH. Estimates of acute pesticide poisoning in agricultural workers in less developed countries. *Toxicological reviews*, 2005; 24(4): 271-8.
109. Damalas CA, Georgiou EB, Theodorou MG. Pesticide use and safety practices among Greek tobacco farmers: a survey. *Int J Environ Health Res*, 2006; 16(5): 339-48.
110. Ozucelik DN, Karcioğlu O, Topacoglu H, Fowler JR. Toxicity following unintentional DDT ingestion. *J Toxic Clin Toxicol*, 2004; 42(3): 299-303.
111. Kalyoncu M, Dilber E, Okten A. Amitraz intoxication in children in the rural Black Sea region: analysis of forty-three patients. *Hum Experimental Toxicol*, 2002; 21(5): 269-72.