

PESTİSİDLERİN TOKSİK ETKİLERİ

15.05.2018

Doç. Dr. Sibel Özden

Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

Pestisidler (Tarım koruma ilaçları)

Böcekler, kemiriciler, mantarlar, yabancı otlar gibi tarımsal üretimi olumsuz yönde etkileyen zararlılara karşı mücadelede kullanılan maddeler

Sınıflandırma;

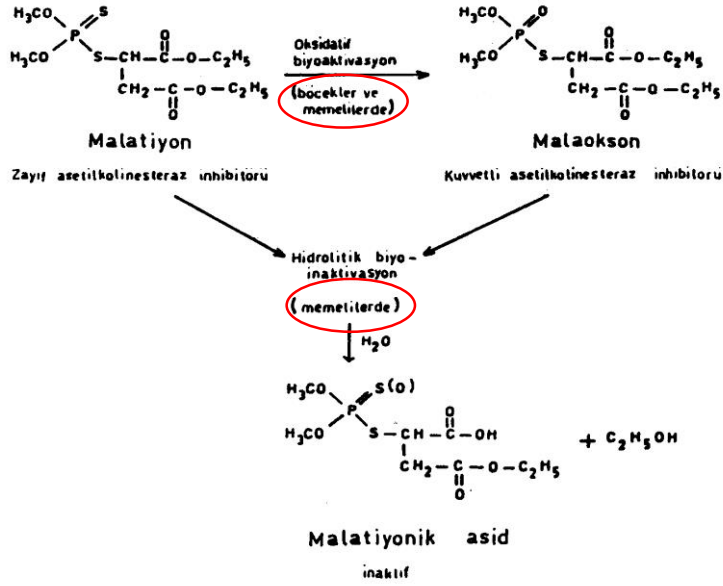
- İNSEKTİSİDLER.....böcekler
- FUNGİSİDLER.....mantarlar
- HERBİSİDLER.....zararlı otlar
- AKARİSİDLER.....çok ayaklılar ve keneler
- FUMİGANTLAR ve NEMATOSİDLER....kurtlar
- RODENTİSİDLER....kemiriciler için

Zehirlenme ihtimalleri;

- Elde edilmeleri, hazırlanmaları, depolanmaları, taşınmaları, satışları ve uygulanmaları sırasında
- Bilinçsiz kullanımda
İlaçlamanın hemen arkasından sebze ve meyvelerin yenmesi
- Yanlışlıkla gıda maddelerine katılması ya da bulaşması durumunda
- Kasıtlı öldürme ve intihar olaylarında

Başlıca maruziyet yolları; deri, solunum ve daha az oranda oral yol

Pestisidlerden istenen en önemli özellik;
“selektif toksisite”



Pestisidlere maruziyetin ölçülmesi;

➤ Maruz kalınan kimyasalın/metabolitin biyolojik örneklerde analizi

➤ Maruziyet sonucu biyolojik değişmelerin ölçümü.

Örnek:

Organofosfatlar

Asetilkolinesteraz aktivitesi

Paration

p-Nitrofenol

Karbaril

α-Naftol

Maneb-Zineb

ETU

DDT

DDT ve metabolitleri

A – İsektisidler

- **Organofosfatlılar**
- **Organoklorlular**
- **Karbamatlar**
- **Piretroidler**

Nörotoksiktirler!

Organofosfatlı ve organoklorlu insektisidler arasında toksisiteri ve kalıcılıkları bakımından farklılıklar;

➤ **Organofosfatlı insektisidler çabuk parçalanırlar, vücutta ve çevrede birikmezler, fakat akut toksisiteri yüksektir.**

➤ **Dayanıklı olan organoklorlu insektisidler ise kalıcı olmaları yüzünden son yıllarda yasaklanmış veya kullanımları sınırlandırılmıştır.**

Organofosfatlı insektisitler

Malation	Paration	Omethoat	Dimethoat
Klorprifos-etil	Diazinon	Diklorvos	Triklorfon

Kullanım alanları

- tarım korumada insektisid ve kısmen akarisid olarak,
- sıtma ile mücadelede,
- veterinerlikte dış ve iç parazitlere karşı,
- kimyasal silah olarak,
- teknikte çözücü ve plastiklerde yumuşatıcı olarak.

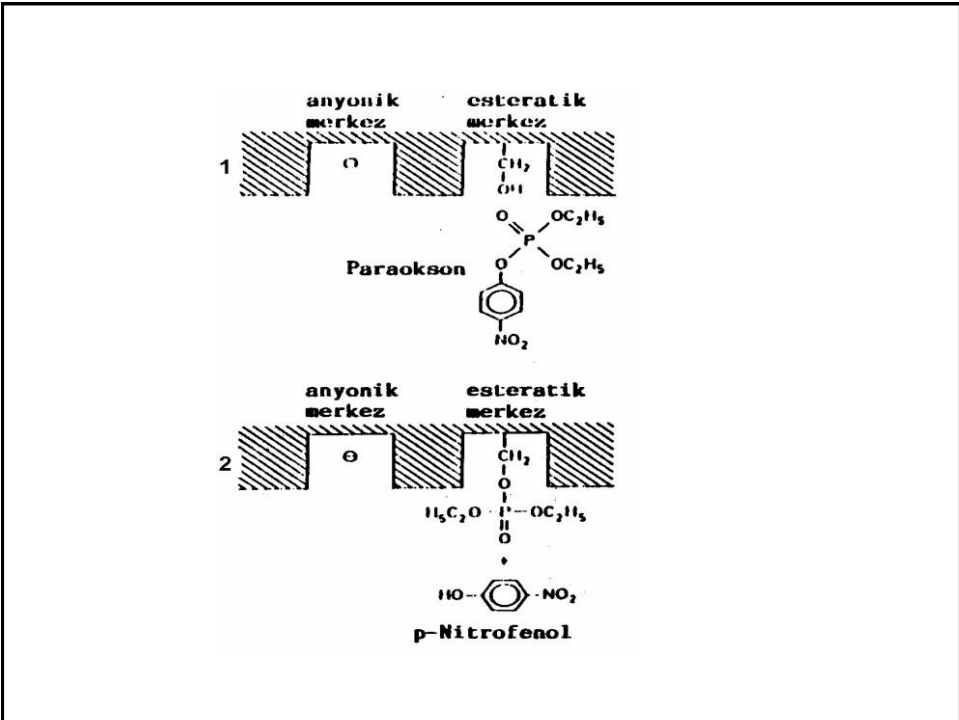
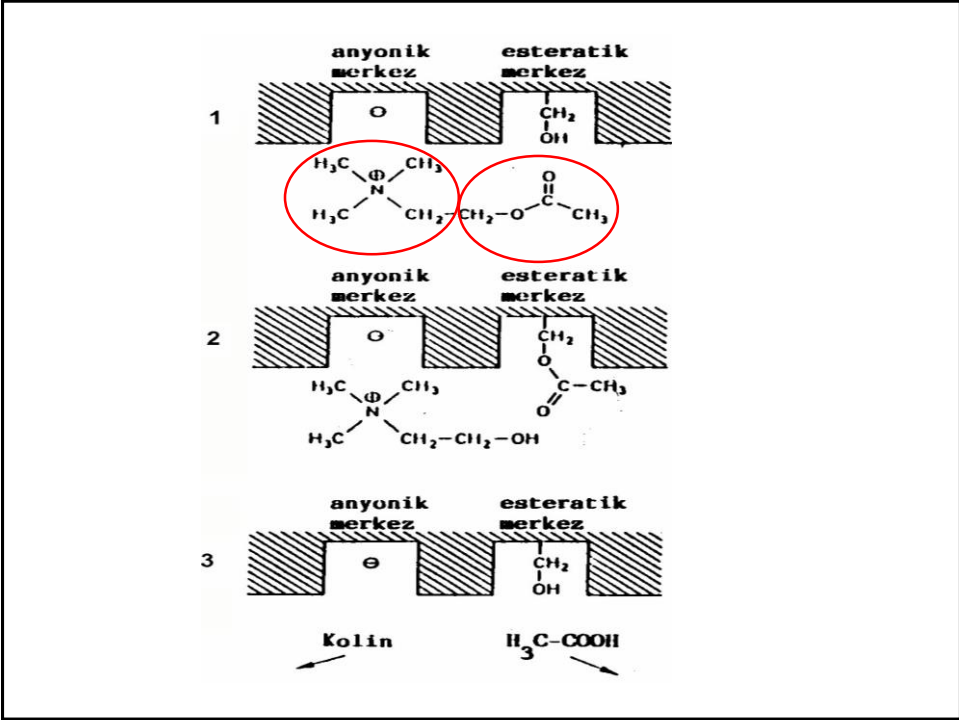
Etki Mekanizmaları

“Asetilkolin esteraz” enzimini irreversibl inhibe ederler.

✓1.adım: “Asetilkolinin kolin kısmı enzimin anyonik merkezine elektrostatik bağla bağlanır, asetil grubu ise esteratik merkeze kovalent bağla bağlanır.

✓2.adım: Asetilkolin molekülü parçalanır.

✓3.adım: Esteratik noktadan asetil grubu ayrılır. Enzim rejenerer olur.



- Organofosfatlı bileşikler asetilkolin gibi enzime bağlanır.
- 1. ve 2. adımlar asetilkolin ile aynı hızda yürür
- 3. adımda enzimin esteratik merkezine bağlı fosforil artığı çok yavaş olarak enzimden ayrılır (2-5 hafta).
- Bu nedenle inhibisyon pratikte irreversibl olarak kabul edilir.
- Asetilkolin esteraz enziminin inhibisyonu sonucu asetilkolin hidroliz olamaz.
- Tüm kolinerjik sinapslarda asetilkolin birikmesi sonucu zehirlenmeler meydana gelir.

Zehirlenme belirtileri

- Muskarinik belirtiler
- Nikotinik belirtiler
- S.S.S. ile ilgili belirtiler
- Gecikmiş polinöropati

Muskarinik belirtiler

- gözyaşı, tükürük, burun ve bronşiyal sekresyonun artması sonucu **akciğer ödemi**,
- mide barsak salgısının ve barsak hareketlerinin artması sonucu **kusma, ishal ve kolikler**,
- bronş spazmının yol açtığı **dispne**,
- **miyosiz**,
- **bradikardi, tansiyon düşüklüğü**,
- fazla **terleme**.

Nikotinic belirtiler

- Ense ve yüz kaslarının kasılması,
- kas seyirmeleri ,
- titremeler,
- kramplar,
- kaslarda güçsüzlük,
- felç.

S.S.S. ile ilgili belirtiler

- Baş dönmesi,
- konuşma bozuklukları,
- korku, heyecan gibi psişik bozukluklar,
- bilincin bulanması,
- sonunda solunum felci ile birlikte ölüm görülür.

Akut zehirlenmelerde gecikmiş etki;

Ayrıca nonspesifik karboksiesteraz olan “nöropatik target esteraz” enziminin inhibisyonu sonucu **periferal nöropati** ortaya çıkar.

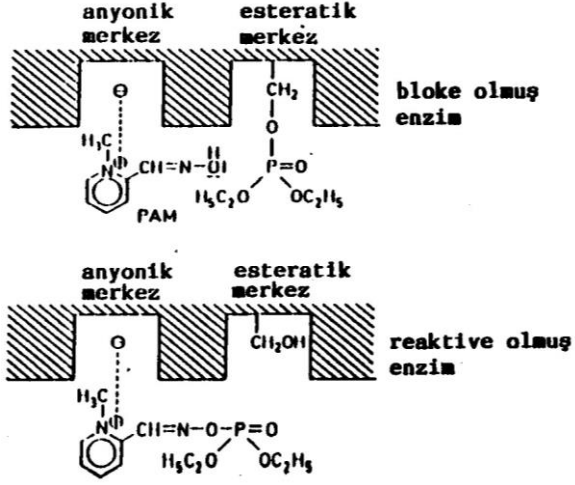
Tedavi

İlk Yardım Önlemleri ve Semptomatik Tedavi

- Hasta bulaşık ortamdan uzaklaştırılır.
- Kontaminasyon ihtimali olan elbise hemen çıkarılır.
- Vücut bol su, sabunlu, bikarbonatlı ya da hipokloritli solüsyon ile yıkanır.
- Ağızdan zehirlenme durumlarında yapılması gerekli ilk yardım prensipleri uygulanır.
- Hasta sakin ve sıcak tutulur.
- Oksijen ve yapay solunum uygulanır.

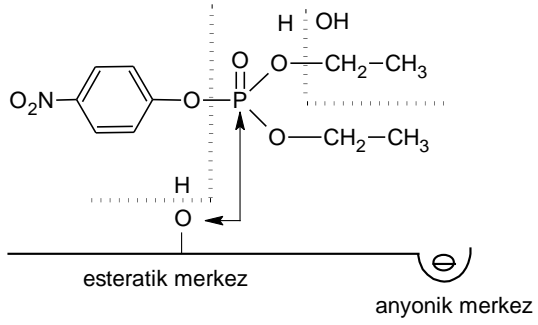
Antidot Tedavisi

- Atropin
- Oksim

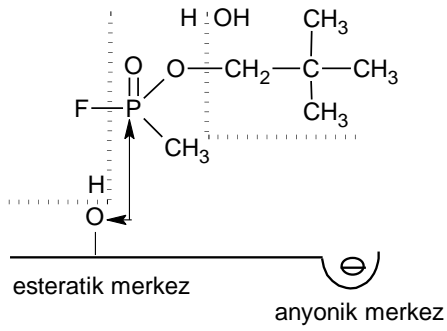


- Oksimler (kuaterner baz) atropin gibi kan beyin bariyerini aşamaz,
- Atropin - SSS üzerine, oksim - çizgili kaslara etkileri düzeltebilir.
- Oksim uygulanması, atropin verilmeden tek başına yapılamaz.
- Kesinlikle çabuk davranılmalı ve en geç 24 saat içinde oksim verilmelidir.

"yaşlanma veya eskime"



Paraokson



Soman
Kimyasal silah

Organoklorlu insektisidler

Aldrin Endrin Heptaklor Dikofol
Kaptan Endosülfan Lindan
DDT (diklorodifeniltrikloroetan) DDE (dikloroetilen)

- Suda az, lipitte çok çözünürler.
- Çözünmüş olmaları şartıyla GI sistem ve deriden kolayca emilirler.
- Biyodegradasyonları oldukça yavaştır.
- Oldukça dayanıklıdırlar.
- Besin zinciri ile insana giderek artan miktarlarda ulaşırlar.
- Vücutta yarılanma ömürleri yaklaşık 1 yıl, çevrede ise 10 yıldır.
- Yağ dokusunda etkisiz olarak depolanırlar, fakat aşırı zayıflama halinde diğer dokulara ve SSS ne dağılırlar.

- Sinir membranlarının Na/K alışverişi için önemli boşluklarına yerleşirler.
- Sinir üzerine düşük konsantrasyonlarda uyarıcı, yüksek dozda ise felç yapıcı etkileri vardır.
- Monooksijenazları indüklerler.

DDT (Diklorodifeniltrikloroetan)

(1985 den itibaren kullanılması yasaklanmıştır !!!)

Akut zehirlenmeler:

- Dil, dudak ve yüz uyuşukluğu, uyarılara karşı aşırı duyarlılık, huzursuzluk, denge bozukluğu, titremeler, konvülsiyonlar, midriyazis.
- Gözlere doğrudan temas ettiğinde geçici körlük yapar.

Kronik zehirlenmeler:

- **Önemli ! Çevre kirliliği, besin zincirinde birikim, yağ dokusunda birikim.**
- Adale zayıflığı, titremeler, konvülsiyonlar.
- Oral alımda yüksek dozda karaciğer nekrozu, düşük dozda karaciğer büyümesi.
- Solunum yolu ile alımda iritan etki.
- Ölüm anoreksi veya hepatik dejenerasyon sonucu.

Ekolojik sistemin dengesini bozarlar:

- Çevrede yırtıcı kuşlarda östrojenik aktiviteyi arttırarak, yuvalanma sürelerini kısaltırlar.
- Steroid metabolizmasını bozarak, kalsiyum eksikliğine ve kuş yumurtalarının kabuklarının incelmesine, yavruların ölmesine, nesillerinin azalmasına yol açarlar.
- Akuatik organizmalarda birikirler. Balıkların yumurta keselerinde birikerek üremelerini olumsuz etkiler. **Bioakümüülasyon !!!**

B – Herbisidler

Klorofenoksi asetik asid esterleri

2,4-D

2,4,5-T

MCPA

Dipiridinyum bileşikleri

Paraquat

Diquat

Triazin grubu herbisidler

Atrazin

Desetilatrazin

Simazin

Sulfonil üre grubu bileşikler

Monouron

Diuron

Fluometuron

Dinitrofenol bileşikleri

Dinoseb

DNOC

Klorofenoksi asetik asid esterleri

- Bitkilerin büyüme hormonunu inhibe ederler.
- 2,4-D ve 2,4,5-T karışımı Güney Vietnam'da kimyasal silah olarak kullanılmıştır (Orange agent)
- 1976 - İtalya Seveso'da fabrika kazası: klorakne, düşükler, teratojenik etki.

Dioksinler

- Klorofenoksi asetik asid esterlerinin sentezi sırasında, içeriklerinde kirlilik olarak bulunur.
- Endüstride çeşitli alanlarda kullanılan klorofenollerin sentezi esnasında oluşurlar.
- Önemli çevre zehiridirler.

TCDD (2,3,7,8-tetraklorodibenzo-p-dioksin)

İçlerinde en toksik olanıdır.

2,4,5-T üretiminde oluşur.

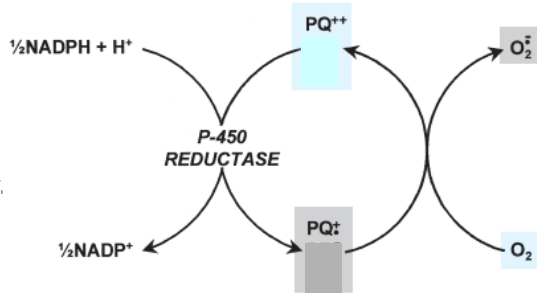
TCDD

- En toksik sentetik kimyasallardandır.
- Dayanıklıdır.
- Zehirlenme belirtileri: Klorakne, karaciğer harabiyeti, hepatik porfiria.
- Karsinojenik ve teratojenik etkilidir.

Dipiridinyum bileşikleri

Paraquat

- Oldukça tehlikelidir.
- Serbest radikal oluşturur
- Hedef organ akciğerdir.



Akut zehirlenmelerde birkaç saatten birkaç güne kadar uzayabilen belirtisiz bir dönemin ardından G.İ. bozukluklar, böbrek ve karaciğer harabiyeti, daha sonra akciğerde ödem, fibrozis ve solunum yetmezliğine bağlı ölüm görülür.

Tedavi – bentonit

MRL (Maksimum Kalıntı Deęerleri)

**“Türk Gıda Kodeksi Yönetmelięi”
Gıda maddelerinde bulunmasına izin verilen pestisidlerin maksimum
kalıntı limitleri tebliği (2011/2)**

27822 Sayı – 21.01.2011 Tarih

<http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/01/20110121M1-1.htm>