T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

ADANA İLİ CEYHAN İLÇESİ TARIM ÇALIŞANLARINDA PESTİSİT KALINTISI VE ASETİLKOLİNESTERAZ ENZİM AKTİVİTESİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Saliha ÇELİK

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Muhsin AKBABA

ADANA-2018

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

ADANA İLİ CEYHAN İLÇESİ TARIM ÇALIŞANLARINDA PESTİSİT KALINTISI VE ASETİLKOLİNESTERAZ ENZİM AKTİVİTESİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Saliha ÇELİK

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Muhsin AKBABA

Bu tez, Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından TTU-2017-7863 No'lu proje ile desteklenmiştir.

ADANA-2018

TEŞEKKÜR

Eğitimim boyunca ve tezimin her aşamasında, bilgi ve deneyimi ile bana rehberlik eden, her zaman yol gösteren tez danışmanım Sn. Prof. Dr. Muhsin AKBABA'ya,

Eğitimime katkıda bulunan değerli hocalarım Ç.Ü.T.F. Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Sevgili asistan arkadaşlarıma,

Maddi ve manevi desteklerini her zaman hissettiğim, hep yanımda olan annem Feyzan AKDOĞAN'a, babam LATİF AKDOĞAN'a abim Kürşat ve ablam Şule'ye,

Her anlamda desteklerini esirgemeyen kayınbabam Talip ÇELİK ve kayınvalidem Yasemin ÇELİK'e,

Bu süreci benimle birlikte yaşayan, zor zamanlarımda moral kaynağım olan eşim Onur ve kızım Melis'e

TEŞEKKÜR EDERİM.

Dr. Saliha ÇELİK

ADANA 2018

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR ii
İÇİNDEKİLER iii
TABLO LİSTESİ v
ŞEKİL LİSTESİ vii
KISALTMALAR LİSTESİ viii
ÖZET ix
ABSTRACT xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Pestisitler 3
2.1.1. Pestisit Tanımı 3
2.1.2. Pestisitlerin Yapısı 3
2.2. Pestisit Tarihçesi 4
2.3. Pestisit Sınıflandırılması 6
2.4. Dünyada ve Türkiye'de Pestisit Kullanımı 12
2.4.1. Dünyada Pestisit Kullanımı 12
2.4.2. Türkiye'de Pestisit Kullanımı 13
2.5. Pestisitlerin Çevresel Etkileri 13
2.6. Pestisitlerin Sağlık Etkileri 16
2.6.1. Pestisitlerin Akut Sağlık Etkileri 17
2.6.2. Pestisitlerin Kronik Sağlık Etkileri 19
2.7. Pestisit Maruziyeti ve Biyolojik İzlem 21
2.7.1. Pestisit Maruziyeti 21
2.7.2. Pestisitlerin Toksikokinetiği 22
2.7.3. Biyolojik İzlem 23
2.8. Kromatografig Yöntemler 24
2.9. Kolinesteraz Enzim Aktivitesi 25
3. MATERYAL ve METOD 27
3.1. Araştırma Bölgesi ve Özellikleri 27
3.2. Araştırmanın Tipi 28

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklem Seçimi 28
3.4. Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler 28
3.4.1. Bağımlı değişkenler 28
3.4.2. Bağımsız Değişkenler 28
3.5. Araştırmanın Uygulanması 29
3.5.1. Saç örneklerinde pestisit ekstraksiyonu 30
3.5.2. Kan örneklerinde pestisit ekstraksiyonu 32
3.5.3. Kolinesteraz Enzim Seviyesinin belirlenmesi 36
3.6. Verilerin Değerlendirilmesi 36
3.7. Araştırmanın Kısıtlılığı 37
3.9. Araştırmanın Bütçesi 37
4. BULGULAR 38
4.1. Çalışmaya Katılanların Sosyodemografik Özellikleri 38
4.2. Tarım Çalışanlarının Çalışma Özellikleri 40
4.3. Katılımcıların sağlık özellikleri 48
4.4. Katılımcıların Saç Örneklerinde Pestisit Kalıntı Bulguları 51
4.5. Katılımcıların Kan Örneklerinde Pestisit Kalıntı Bulguları 59
4.6. Kolinesteraz Enzim Aktivitesi Bulguları 66
5. TARTIŞMA 69
5.1. Sosyo-Demografik Özelliklerinin Tartışması 69
5.2. Tarım Çalışanlarının Mesleki Özelliklerinin Tartışması 70
5.3. Tarım Çalışanlarının Sağlık Özelliklerinin Tartışması 72
5.4. Katılımcıların Serum Kolinesteraz Enzim Seviyeleri Tartışması 73
5.5. Kan Örneklerinde Pestisit Kalıntı Tartışması 76
5.6. Saç Örneklerinde Pestisit Kalıntı Tartışması 80
6. SONUÇ ve ÖNERİLER 86
KAYNAKLAR 89
EKLER 102
Ek 1: Etik Kurul Onayı 102
Ek 2: Adana Halk Sağlığı Müdürlüğü İzin Belgesi 103
Ek 3: Aydınlatılmış Onam Formu 104
ÖZGEÇMİŞ 110

TABLO LİSTESİ

Tablo		Sayfa No:
Tablo 1.	Pestisitlerin toprakta kalıcılık durumları85	16
Tablo 2.	Akut toksik pestisit sınıflandırması[94]	18
Tablo 3.	Pestisitlerin kronik etkileri.[100]	20
Tablo 4.	LC/MSMS Gradient Programı	34
Tablo 5.	Katılımcıların Bazı Sosyodemografik Verilerinin Gruplara Göre Dağılımı	39
Tablo 6.	Katılımcıların Yaş Ortalamalarının Gruplara Göre Dağılımı	40
Tablo 7.	Tarım Çalışanlarının Çalışma Süreleri Ortalamaları	40
Tablo 8.	Tarım Çalışanlarının Çalışma Süreleri	41
Tablo 9.	Tarım çalışanlarının İlaçlama uygulamaları	42
Tablo 10.	Tarım çalışanlarının KKD kullanımı ve kişisel hijyen davranışları	43
Tablo 11.	Tarım Çalışanlarının Pestisit Zararları Hakkında Bilgi Durumları	45
Tablo 12.	Tarım Çalışanlarının İlaçlama Sırası Veya Sonrasındaki Sağlık Şikayetleri	46
Tablo 13.	Katılımcıların Sağlık Durumlarının Dağılımı	49
Tablo 14.	Katılımcıların sigara içme ortalamaları	51
Tablo 15.	Katılımcıların saç uzunluklarının dağılımı	51
Tablo 16.	Katılımcıların saç uzunlukları ortalamaları	51
Tablo 17.	Katılımcıların Saç Örneklerinde Kişi Başına Tespit Edilen Ortalama Kalıntı Sayısı	52
Tablo 18.	Katılımcıların Saç Örneklerinde Tespit Edilen Pestisit Aktif Maddelerinin Ait Olduğu Kimyasal Sınıfların Dağılımı ve Kullanım Alanları	53
Tablo 19.	Katılımcıların Saç Örneklerinde Tespit Edilen Aktif Maddeler	55
Tablo 20.	Katılımcıların Saç Örneklerinde Tespit Edilen Pestisitlerin Miktarsal Değerler	58
Tablo 21.	Katılımcıların Kan Örneklerinde Kişi Başına Tespit Edilen Ortalama Kalıntı Sayısı	59
Tablo 22.	Katılımcıların Kan Örneklerinde Tespit Edilen Pestisit Aktif Maddelerinin Ait Olduğu Kimyasal Sınıfların Dağılımı ve Kullanım Alanları	60
Tablo 23.	Katılımcıların Kan Örneklerinde Tespit Edilen Aktif Maddeler	61
Tablo 24.	Katılımcıların Kan Örneklerinde Tespit Edilen Pestisitlerin Miktarsal Değerleri	63
Tablo 25.	Katılımcıların Saç ve Kan Örneklerinde Tespit Edilen Pestisit Aktif Maddelerin Ortak listesi	64
Tablo 26.	Saç ve Kan Örneklerinde Tespit Edilen Yasaklı Ve Ruhsatlı Pestisit Aktif Maddelerin Dağılımı	65
Tablo 27.	Tespit Edilen Yasaklı Aktif Maddelerin Listesi ve Yasaklanma Zamanları	66
Tablo 28.	Katılımcıların Serum Kolinesteraz Enzim Seviyelerinin Ortalamaları	66
Tablo 29.	Tarım Çalışanlarının Çalışma Sürelerine Göre Kolinesteraz Enzim Seviyesi Değerlendirmesi	67

Tablo 30. Tarım Çalışanlarının Bazı Özelliklerine Göre Kolinesteraz Enzim Seviyesinin Değerlendirilmesi 68

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil **Sayfa No**

Şekil 1. Pestisitlerin doğadaki hareketleri[34] 15

Şekil 2. Zehirli emilim belirtileri. [31] 19

Şekil 3. Pestisite maruziyet altındaki nüfus.[31] 21

Şekil 4. Saç ekstraksiyonu için ekstraksiyon algoritması 31

Şekil 5. Kan örneklerinde pestisit ekstraksiyonu 33

Şekil 6. İnternal standart dimethoate-d6 kramatogramı: 35

Şekil 7. Örnek Kalibrasyon Eğrisi: Acetamiprid kalibrasyon eğrisi 35

Şekil 8. Tarım Çalışanlarının KKD Kullanımı Ve Kişisel Hijyen Davranışları 44

Şekil 9. Tarım Çalışanlarının İlaçlama Sırası veya Sonrasındaki Sağlık Şikayetleri 48

Şekil 10. Katılımcıların Saç Örneklerinde Tespit Edilen Pestisit Aktif Maddelerinin Ait Olduğu Kimyasal Sınıfların Dağılımı 54

Şekil 11. Katılımcıların Kan Örneklerinde Tespit Edilen Pestisit Aktif Maddelerinin Ait Olduğu Kimyasal Sınıfların Dağılımı 61

Şekil 12. Saç ve Kan Örneklerinde Tespit Edilen Yasaklı Ve Ruhsatlı Pestisit Aktif Maddelerin Dağılımı 65

KISALTMALAR LİSTESİ

ILO **:** Uluslararası Çalışma Örgütü (International Labour Organization)

TUİK **:** Türkiye İstatistik Kurumu

MÖ **:** Milattan Önce

MS **:** Milattan Sonra

DSÖ **:** Dünya Sağlık Örgütü

WHO **:** World Health Organization

AB : Avrupa Birliği

TGK **:** Türk Gıda Kodeksi

KKD **:** Kişisel Koruyucu Donanımlar

LC/MSMS **:** Likit kromagrafi/tandem kütle spektrometresi

GC-MS **:** Gaz kromatografi kütle spektrofotometrisi

DDT **:** Diklorodifeniltrikloretan

BHC **:** Benzenhekzaklorür

ABD **:** Amerika Birleşik Devletleri

EPA **:** Çevre Koruma Ajansı **(**Enviromeltal Protection Agency)

GABA **:** Gamma amino bütirik asit

OK **:** Organoklorlular

OF **:** Organofosfatlar

SP **:** Sentetik Piretroidler

AChE **:** Asetil Kolinesteraz

MSS **:** Merkezi Sinir Sistemi

OECD **:** Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü (Organisation for Economic Co-operation and Development)

FAO **:** Gıda ve Tarım Örgütü (Food and Agriculture Organization)

GAPTÇS **:** GAP Tarımda Çalışanların Sağlığı Araştırması

MRL **:** Maximum Residuel Konsantrasyon

ADI **:** Günlük Alınabilecek Miktar (Acceptable Daily Intake)

LD_{50} **:** Letal Doz

LOD **:** En düşük dedeksiyon(tespit) limiti (Limit of Detection)

LOQ **:** En düşük ölçüm(tayin) limiti (Limit of Quantitation)

ÖZET

Adana İli Ceyhan İlçesi Tarım Çalışanlarında Pestisit Kalıntısı ve Asetilkolinesteraz Enzim Aktivitesinin Araştırılması

Giriş ve Amaç: Pestisitler; toplum sağlığı açısından hastalık ve erken ölümlere neden olan önemli çevresel risklerden biridir. Tarım çalışanları başta olmak üzere toplumun hepsi pestisitlere maruz kalmaktadır. Pestisit maruziyetini değerlendirmek için gıdalarda, çevrede ve biyolojik örneklerde pestisit kalıntı analizleri yapılmaktadır. Biyolojik örneklerin analizi çevresel dağılımı ve maruz kalım oranını verir. Bu tez çalışmasında amacımız; Tarımın yoğun olarak yapıldığı Adana ili Ceyhan ilçesinde pestisitlere doğrudan maruz kalan pestisit uygulayıcı tarım çalışanları ile mesleksel olarak pestisite maruz kalmayan kişilerin vücutlarında bulunan pestisit kalıntıları ve kolinesteraz enzim aktiviteleri arasındaki farkın değerlendirilmesidir.

Gereç ve yöntem: Bu çalışma tarımın yoğun olarak yapıldığı Adana ili Ceyhan ilçesinde pestisit uygulayıcı tarım çalışanları ile mesleksel olarak pestisite maruz kalmayan kişilere uygulanan kesitsel tipte bir araştırmadır. Örneklem büyüklüğü hesaplanırken; Fareed ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma referans alınmıştır. Sample size calculator programı kullanılarak ortalama ve standart sapma değerleri ile yapılan hesaplamada %80 power, %5 alfa değeri ile her bir gruba 66 kişi(kontrol-tarım işçisi) alınmıştır. Mart- Haziran 2017 tarihleri arasında ilaçlama döneminde; Ceyhan ilçesinde pestisit uygulayan tarım çalışanlarından ve aynı bölgede yaşayan tarımla uğraşmayan kişilerden kan örneği ve saç örneği alınmıştır. Kişiler araştırıcı tarafından geliştirilen anket formunu ve rıza formunu da doldurmuşlardır. Kalıntı analizlerinde Pestisit ekstraksiyon işleminden sonra 144 adet pestisit LC/MSMS cihazında taranmıştır. Kolinesteraz enzim seviyesi oto analizör cihazında ölçülmüştür. Bulgular ki-kare testi, t testi, Mann-Whitney U testi, Kruskal-Wallis testi, Pearson korelasyon analizi ile analiz edilmiş, p değerinin <0,05 olması anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmeler için SPSS 20 for Windows paket programı kullanılmıştır.

Bulgular: Tarım çalışanlarının ortalama 18,2±11,8 yıldır ilaçlama yaptığı, 63 tarım çalışanın (%95,5) ilaçlama eğitimi almadığı, 49 tarım çalışanın (%74,2)herhangi bir kişisel koruyucu donanım (maske, eldiven, bone, tulum, çizme) kullanmadığı bulunmuştur. Çalışmaya katılanların hepsinin saç örneklerinde toplam 31 pestisit aktif maddesi tespit edilmiştir. Tarım çalışanları grubunun hepsinde en az bir tane pestisit aktif maddesi tespit edilirken, kontrol grubunda 11 kişinin (%16,6) saçında herhangi bir pestisit aktif maddesi tespit edilememiştir. Çalışmaya katılanların hepsinin kan örneklerinde toplam 15 pestisit aktif maddesi tespit edilmiştir. Tarım çalışanları grubunda 4 kişinin(%6,06) , kontrol grubunda 14 kişinin (%21,2) kanında pestisit aktif maddesi tespit edilememiştir. Saçta tespit edilen aktif maddelerin 20'si (%64,5), kanda tespit edilen aktif maddelerden 3'ü (%20) tarım çalışanları grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek sıklıkta tespit edilmiştir. (p<0,05). Saçta pestisit kalıntılarında miktarsal analizde 6 maddede tarım çalışanları grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek konsantrasyon saptanmıştır. Bu maddeler Acetamiprid (p<0,05), Metalaxyl M(p<0,001), Azoxystrobin(p<0,001), Metolachlor (p<0,01), Triadimefon(p<0,05) ve Acetochlor(p<0,05)'dur. Saçta bulunan pestisit aktif maddelerinden 5'i(%16,1), kanda bulunan pestisit aktif maddelerin ise 7'si(%46,6) yasaklı pestisitlerdir. Çalışmaya katılan 66 tarım çalışanının 5'inde(%7,57) kolinesteraz

enzim seviyesi laboratuvar referans aralığının altında çıkmıştır.(< 4,9 U/ml). Kolinesteraz seviyeleri ortalamaları karşılaştırıldığında tarım çalışanlarında kolinesteraz düzeyi ortalaması kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0,01$). Tarım çalışanlarında yıllık ilaçlama sayısı arttıkça kolinesteraz enzim seviyesi düşmektedir.

Sonuç: Çalışmamız tarım çalışanlarının Kişisel koruyucu donanım kullanımı ve kişisel hijyen eksikliğini, pestisitlerin olası sağlık etkileri hakkında yetersiz bilgisini, pestisit kullanımında güvenli uygulama hakkında yetersiz bilgi ve eğitim eksikliğini, denetim eksikliğinden dolayı yasaklı pestisit kullanımlarının yaygınlığını, pestisitlere mesleki olarak maruz kalan bireylerin yanı sıra özellikle tarım bölgesinde yaşayanlar olmak üzere toplumun her kesiminin çevresel etki ile belirli bir oranda pestisitlere maruz kaldıklarını ortaya koymuştur. Tarım çalışanlarının korunmasını iyileştirmek ve nüfusun pestisit maruziyetini azaltmak için gerekli tedbirler planlanmalı ve uygulanmalıdır. Bu çalışma bu bölgede, özellikle tarım çalışanları olmak üzere insanların pestisitlere maruziyetinin ön değerlendirmesi olarak düşünülebilir ve sonuçlar diğer bölgelere genişletilebilir.

Anahtar kelimeler: Tarım çalışanları, Pestisit Maruziyeti, Biyolojik İzlem

ABSTRACT

Investigation of Pesticide Residue and Acetylcholinesterase Enzyme Activity in Adana Ceyhan District Agricultural Workers

Introduction and Objective: Pesticides; is one of the major environmental risks that cause disease and premature mortality in terms of community health. All of the communities, especially agricultural workers, are exposed to pesticides. To assess pesticide exposure, pesticide residue analyzes are performed in food, environment and in biological samples. The analysis of biological samples gives the environmental distributions and the exposure rates. Our aim in this thesis is; the aim of this study is to evaluate the difference between the pesticide practitioners who are directly exposed to pesticides in the province of Ceyhan, where agriculture is concentrated, and the pesticide residues and cholinesterase enzyme activities in the bodies of people who are not occupationally exposed to pesticides.

Materials and Methods: This is a cross-sectional study of pesticide practitioners and non-pesticide workers in Ceyhan province, Adana. The study is done by Fareed and his colleagues was taken as a reference; for the calculations made with the mean and standard deviation values using the sample size calculator program, 66 people (control-agriculture worker) were taken in each group with 80% power and 5% alpha value. During the period of agricultural spraying between March and June 2017; Blood samples and hair samples were taken from agricultural workers who applied pesticides in the province of Ceyhan and those who did not deal with agriculture living in the same region. The persons filled in the questionnaire and consent form developed by the researcher. In residue analysis, 144 pesticides were screened on LC / MSMS after pesticide extraction. The level of cholinesterase enzyme was measured in the auto analyzer device. The findings were analyzed by chi-square test, t-test, Mann-Whitney U test, Kurskal-Wallis test, Pearson correlation analysis and p value of 0.05 was considered significant. SPSS 20 for Windows package program was used for these analyses.

Findings: Agricultural workers have been applied spraying for 18,2 ± 11,8 years , 63 agricultural workers (95,5%) did not had any spraying trainging, 49 agricultural workers (74,2%) do not use any personal protective equipments (mask, glove, bone, overalls, boots). A total of 31 pesticide active residues were identified in hair samples of all participants. When at least one pesticide active residue was detected in the entire agricultural workers group, no pesticide active residue was detected in the hair of 11(16,6%) of the control group. A total of 15 pesticide active substances were detected in the blood samples of all participants in the study. No pesticide active substance was detected in the blood of 4(6,06%) of the agricultural workers group and 14 (21,2%) of the control group. 20 of the active substances (64,5%) detected in the hair, 3 of the active substances (20%) detected in the blood were found to be significantly higher in the agricultural workers group than in the control group. ($P < 0.05$). In the quantitative analysis of pesticide residues in the hair, a high concentration was found in the agricultural workers group at 6 points according to the control group. These substances are Acetamiprid ($p<0,05$), Metalaxyl M ($p<0,001$), Azoxystrobin ($p<0,001$), Metolachlor ($p<0,01$), Triadimefon ($p<0,05$) and Acetochlor ($p<0,05$). Five (16,1%) of the pesticide active substances found in the hair and seven (46,6%) of the pesticide

active substances in the blood are banned pesticides. In 5 out of 66 agricultural workers (7.57%), the level of cholinesterase enzyme was lower than the laboratory reference range (<4.9 U / ml).Compared with the cholinesterase levels, the cholinesterase level in agricultural workers was significantly lower than the control group ($p<0.01$). In agricultural workers, the level of cholinesterase enzyme is decreasing as the annual number of agricultural spraying increases.

Conclusions: Our study found that agricultural workers had a low of personal hygiene and not using personal protective equipment, insufficient information about possible health effects of pesticides, inadequate information and lack of education about safe application of pesticides, the prevalence of prohibited pesticide use due to lack of inspection. On the other hand it has been revealed that every part of society, especially those living in agriculture, as well as individuals who are exposed to occupational pesticides, are exposed to pesticides in a certain way due to environmental impact. The measures necessary to improve the protection of agricultural workers and reduce pesticide exposure of the population should be planned and implemented. This study can be considered as a preliminary assessment of exposure to pesticides in this region, especially agricultural workers, and the results can be extended to other regions.

Key words: Agricultural Workers, Pesticide Exposure, Biological Monitoring

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Tarım; insanların yaşamlarını sürdürebilmek ve kolaylaştırmak için, doğal kaynaklar kullanılarak yapılan her türlü üretim, yetiştirme, işleme ve pazarlama faaliyetleridir. Bu faaliyetlerde çalışanlar da tarım çalışanı olarak adlandırılır.[1]

Endüstri ve hizmet sektörleriyle birlikte tarım, ekonomik yapıdaki üç sektörden biridir. Dünya kara parçalarının yaklaşık %27'sinde tarım yapılmaktadır.[2] Uluslararası Çalışma Örgütü'nün (İLO) verilerine göre Dünya iş gücünün üçte birinden fazlası yani yaklaşık bir milyar kişi tarım ile uğraşmaktadır. 2017 yılı Türkiye İstatistik Kurumu (TUİK) verilerine göre, Türkiye'de istihdam edilen nüfus içinde tarım sektörünün payı %20,3 olarak belirtilmiştir. Tarım sektörü dünyada ve ülkemizde ikinci istihdam alanıdır.[3,4]

Pestisitler, çeşitli tarım ürünlerinin üretimi, taşınması ve depolanması sırasında ürün kaybına neden olabilecek zararlıların yok edilmesi, uzaklaştırılması, zararlarının azaltılması amacıyla kullanılan madde veya bileşiklerdir. Ortalama yaşam süresinin uzaması ve nüfusun artması karşısında, yeni tarım alanlarının açılamaması, erozyon, sanayi bölgeleri ve yeni yollar gibi nedenlerle tarım alanları daralmaktadır. Kimyasal pestisit kullanımı, tarımsal üretimde yüksek verimi sağlayabilmek amacıyla giderek artmaktadır. [5-7]

Tarım ilacı olarak kullanılan pestisitlerin tüketimi, 1979'a göre 2005 yılında % 45,29'luk bir artış göstermiştir. Çukurova Bölgesi (Adana, Gaziantep, Mersin, Hatay, Osmaniye, Niğde, Kahramanmaraş) yoğun tarımın yapıldığı bir bölgedir ve ülkemizde tüketilen tarım ilaçlarının %32'si bu bölgede kullanılmaktadır. Adana İli 2016 Yılı Çevre Durum Raporu'na göre; Adana'da 2016 yılı pestisit kullanımı 3.181.420 kg/lt olarak raporlanmıştır.[8-10]

Ürün kaybına neden olan zararlı, hastalık ve yabancı otlara karşı yapılan ilaçlamalarda atılan ilacın %0,02-%6'sı hedef alınan canlı üzerine ulaşmaktadır. Geri kalan %94-99,9'luk kısım ise hedef olmayan canlılara ve toprağa ulaşmakta ya da çevredeki doğal ekosistemlere kimyasal kirleticiler olarak karışmaktadır. Gıdalarda, toprak, su ve havada, kullanılan pestisitin kendisi ya da dönüşüm ürünleri kalabilmekte; biyolojik birikimle canlıların vücutlarında her aşamada daha büyük bir orana ulaşarak yoğunlaşabilmektedir.[11-14] Toplum sağlığı açısından hastalık ve erken ölümlere neden

olan önemli çevresel risklerden biri olan pestisitler hedef dışı organizmaları çeşitli yollardan etkilemekte ve sinir sistemi, endokrin sistem, immün sistem, karaciğer, kas, kalp, kan, boşaltım ve diğer sistemlerde zararlı etkilere yol açarak kanser dahil bir çok hastalığa zemin hazırlamaktadırlar.[5,15,16]

Organofosfatlar(OF) ve karbamatlar akut toksik etkilerini asetilkolinesteraz(AChE) enzim inhibisyonu ile gösterirler. Kolinesteraz enzim inhibisyonu sonucu sinaptik sinir uçlarında asetilkolin birikir ve kolinerjik sinirlerin aşırı uyarılmasıyla zehirlenme belirtileri ortaya çıkar.[17,18]

Toplumun hepsi doğrudan ve dolaylı olarak pestisitlere maruz kalmaktadır. Pestisitlere doğrudan maruz kalan gruplar; pestisit üretimi, taşınımı, yükleme, depolama, tarlada pestisit uygulama ve pestisit uygulanmış ürün hasatında çalışma işlerini yapan meslek gruplarıdır. Bunun yanında; içme suyu, yiyecek, hava ve toz yoluyla toplumun hepsi dolaylı olarak uzun vadeli, genellikle düşük doz pestisitlere maruz kalmaktadır.[15,19,20]

Pestisit maruziyetini değerlendirmek için gıdalarda, çevrede ve biyolojik örneklerde (kan, idrar, saç, adipoz doku, anne sütü, tükürük v.b.) pestisit kalıntı analizleri yapılmaktadır. Biyolojik örneklerin analizi çevresel dağılımı ve maruz kalım oranını verir. Yapılan birçok çalışmada organoklorlu(OK) pestisitlerin daha çok yağ dokusunda birikmekte olduğu görülmüştür. En çok kullanılan örnekler kan ve idrar olup daha çok kısa süreli maruziyeti değerlendirmek için kullanılırlar. Saç örneği ise stabil bir örnektir ve uzun süreli maruz kalımı göstermesi bakımından önemlidir. İnsanlarda pestisitlerin ve metabolitlerinin düzeylerinin sürekli olarak izlenmesi, risk değerlendirmesinin yapılması; pestisitlere mesleki ya da çevresel maruziyete sahip popülasyonlarda olumsuz sağlık etkilerinin tahmin edilmesine yönelik önemli bir yaklaşımdır.[9,21-28]

Bu tez çalışmasında amacımız; Tarımın yoğun olarak yapıldığı Adana ili Ceyhan ilçesinde pestisitlere doğrudan maruz kalan pestisit uygulayıcı tarım çalışanları ile mesleksel olarak pestisite maruz kalmayan kişilerin vücutlarında bulunan pestisit kalıntıları ve kolinesteraz enzim aktiviteleri arasındaki farkın değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pestisitler

2.1.1. Pestisit Tanımı

Pestisit yabancı kaynaklı bir kelime olup, pest=zararlı, cide=öldürücü olmak üzere zararlıları öldürücü anlamına gelmektedir[29]

Pestisitler; Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından insan veya hayvan hastalıklarını taşıyan rahatsızlık verici canlılar dahil olmak üzere gıda, tarımsal ürün, ağaç ve orman ürünleri veya hayvan yemlerinin üretimi, işlenmesi, depolanması, taşınması veya satışı sırasında, istenmeyen zararlı etkilere neden olabilecek canlıları kaçırtmak, öldürmek ya da kontrol etmek amacıyla kullanılan; ya da hayvanların üzerinde veya içinde bulunan böcek, eklem bacaklı vd zararlı canlıları kontrol etmek amacı ile hayvanlara uygulanabilen virüsler dahil olmak üzere mikroorganizmalar veya herhangi bir madde ya da madde karışımları olarak tanımlanmaktadır.[30]

2.1.2. Pestisitlerin Yapısı

Pestisitler bitkilerden elde edilebilir veya sentetik olarak üretilebilirler.[31] Pestisitler saf olarak kullanıldıklarında etkileri düşük, bitkilere fitotoksik, çevreye zararları daha fazla olmaktadır.[32] Bu nedenle pestisitler genellikle aktif maddeler ile karıştırılarak kullanılırlar. Bu karışıma formülasyon adı verilir. Formülasyonlar aktif bileşenle diğer bileşenlerin katıldığı, hazır kullanılan preparat haline gelmesini sağlayan, ticari bir isimle satıldığı biçimdir. Toksik etkili aktif maddelerin bazı yardımcı maddeler ile karıştırılarak kullanılmasının amacı; daha emniyetli, insan ve çevre sağlığı açısından daha az zararlı ve ekonomik kullanım sağlamaktır.[33,34]

Pestisitler etkili madde, dolgu maddesi ve diğer olmak üzere üç ana birleşenden meydana gelirler.

- **Etkili madde:** Pestisit içinde bulunan etkili madde öldürücü olan ana birleşendir.

- **Dolgu maddesi**: Herhangi bir kimyasal bileşikle tepkimeye girmeyen, bitkilerde kimyasal etkileşime neden olmayan ve etkili maddeyi taşıyan, formülasyon tipini doğrudan belirleyen, sıvı ve katı halde olan birleşendir.
- **Diğer maddeler:** Pestisit içinde bulunan üçüncü unsur olan bu maddeler pestisitin etkililiğini, dayanıklılığını artıran, uygulama kolaylığı sağlayan, bitkilere olumsuz etkiyi azaltan, kullanıcıları uyaran maddelerdir[32]

İdeal bir pestisit; hedef canlıya spesifik, insanlara zararsız, ucuz, kolay uygulanabilir olmalıdır. Ayrıca kolayca toksik olmayan maddelere dönüşebilmeli ve yanıcı, aşındırıcı-patlayıcı olmamalıdır.[35]

2.2. Pestisit Tarihçesi

Pestisit kullanımına dair ilk kayıtlar MÖ 2500 yılına aittir. Sümerler vücutlarından böcek ve akarları kaçırtıcı olarak kükürt bileşiklerini kullanmışlardır.[36] MÖ 1550 yılında Eski Mısır'da Ebers papirüslerinde tarif edilen 800'ün üzerinde reçetede zehir ve pestisit olarak kullanılan bileşikler tanımlanmıştır.[37] Antik Yunanistan'da MÖ 1000 yıllarında kükürt, fumigasyon olarak ev ve bahçelerde böceklerin kontrolü amacıyla kullanılmıştır.[36] Roma ve Yunan yazıtlarında hastalık, zararlı ve yabancı otlara karşı bazı kimyasal metotların kullanıldığı belirtilmektedir. Bitkilerden, hayvanlardan ve mineral maddelerden elde edilen dışkı, boynuz gibi maddeleri yakarak kötü koku ve dumanla fungal hastalıklarla mücadele edilmiştir. İnsektisit olarak katran kullanılmıştır. Yabancı otlarla tuz ve deniz suyu kullanılarak mücadele edilmiştir.[37] Roma yöneticileri M.Ö 149-230'lu yıllarda Hellebore bitkisinden elde edilen yağı fare ve böcek mücadelesinde kullanmışlardır.[36] MS 900 yıllarında arsenik Çinliler tarafından böceklere karşı, 1300 yıllarında mineral yağ develerde uyuz hastalığına karşı, 1649 yılında rotenon ABD'de balıkları yakalamak için kullanılmıştır. Tütün ekstraktları 1690 yılında temas zehiri, 1773 yılında da fumigant olarak kullanılmıştır.[38] 1750-1880 arasında Avrupa'da yaşanan devrimler sonucu bitki korumada profesyonel hale gelinmiş, piretrum ve rotenon ticari olarak üretilerek pazarlanmaya başlanmıştır.[38,39]

Modern anlamda pestisitlerin tarımsal üretim ve halk sağlığı alanında kullanımı 19. Yüzyılda başlamıştır. Kalsiyum arsenat ve kurşun arsenat gibi bileşikler birinci nesil

olarak nitelendirilebilirler ve son derece zehirli özellikler taşımaktadırlar. Bunlarla beraber mantar, böcek ve bakterilerin kontrolü amacıyla hidrojen siyanür 1860'lı yıllarda fumigant olarak kullanılmıştır. Bakır sülfat, kireç ve su karışımından oluşan bordo bulamacı ile kükürt bileşikleri bu dönemde kullanılan diğer pestisitlerdir. Doğal kaynaklı organik ve inorganik maddeler zararlılara karşı 2. Dünya Savaşı'na kadar kullanılmışlardır. Daha sonra sentetik bileşiklerin devreye girmesiyle birlikte ilk organofosforlu bileşik TEPP(Tetra ethyl pyro phosdphate) Bernard Shrader tarafından 1938'de sentezlenmiştir. Önemli sentetik organik pestisit olan diklorodifeniltrkloroetan (DDT), Alman bilim adamı olan Ziedler tarafından 1873 yılında sentezlenmiş ve İsveçli bilim adamı Paul Muller tarafından 1939 yılında insektisit etkisi ortaya konulmuştur.[38-40] Bu gelişmeye paralel olarak yüksek etkili büyüme düzenleyicisi olan 2,4-D ve MCP gibi herbisitlerin keşfi olmuştur. Herbisitler başlangıçta karayolları, demiryolları gibi seçicilik istenmeyen alanlarda kullanılmıştır. Herbisitlerde seçiciliğin keşfedilmesinden 5 yıl sonra ABD'de 90 milyon dekar buğday ekim alanında 2,4-D kullanılmıştır. Bu yeni kimyasallar zor mücadele edilebilen zararlıları etkili bir şekilde kontrol altına almıştır.[38,39] Fransa'da 1932 yılında fumigant olarak metilbromid kullanılmaya başlanmıştır. 1936 yılında Pentaklorofenol ağaç zararlılarına karşı koruyucu olarak kullanıma girmiştir. Fenoksi asetik asitin 1942 yılında yabani otlara karşı etkili olduğu gösterilmiş ve Varfarin kemiricilere karşı 1944 yılında kullanılmaya başlanmıştır. İkinci Dünya savaşından sonra 1946 yılında organik fosforlu insektisitler Almanya'da keşfedilmiş ve ABD'de kullanıma sunulmuştur.[41] 1949 yılında ilk sentetik pretroit allethrin, 1950 yılında malathion, 1951 yılında karbamatlı insektisitlerden isolan, pyramat ve pyralon sentezlenmişlerdir.[38,39] Larvasit olarak Bacillus thuringiensis 1961 yılında tescillenmiştir. Yabani ot mücadelesi amacı ile glifosat 1971 yılında tanımlanmıştır. Sentetik piretroid insektisit olan permetrin 1973 yılında geliştirilmiştir.[41]

Pestisitlerle ilgili ilk ciddi eleştiriyi biyolojist Rachel Carson 1962 yılında yayımladığı "silent spring" kitabıyla yapmıştır. DDT ve klorlu hirokarbonların çevredeki dayanıklılığını, insan ve hayvanların yağ dokularında birikimini, hedef olmayan türler üzerindeki toksik etkisiyle, ekolojik ve insan sağlığıyla ilgili olumsuz etkilerini dile getirmiştir.[34]

İlk pestisit yasası ABD de 1947 yılında çıkartılmış ve 1970'de Amerikan Çevre Koruma Ajansı (Environmental Protection Agency, EPA) kurulmuştur.[34] EPA

tarafından 1972 yılında DDT'nin, 1980'li yıllarda da çoğu organik klorlu insektisitlerin kullanımı yasaklanmıştır.[41]

2.3. Pestisit Sınıflandırılması

Pestisitler etki ettikleri hedef canlı grubuna, kimyasal yapı ve kaynağına, kullanım alanlarına, etki mekanizmasına, işlevlerine, kalıcılıklarına, zararlının biyolojik dönemine göre farklı şekillerde sınıflandırılabilmektedir.

A. Etki ettikleri hedef canlı grubuna göre:

1. İnsektisitler: Böcek öldürücüler, (karıncalar, böcekler, tırtıllar, hamam böcekleri, sivrisinekler vb)
2. Herbisitler : Ot öldürücüler (yabani otlar, bitkiler, yosunlar)
3. Fungisitler : Mantar öldürücüler (bitkisel hastalık mantarları, diğer mantar cinsleri vb)
4. Akarisitler : Akar öldürücüler (Keneler, halı böcekleri, toz böcekleri vb)
5. Rodentisitler : Fare öldürücüler, kemirici öldürücüler.
6. Pisisitler : Balık öldürücüler
7. Avisitler : Kuş Öldürücüler
8. Mollususitler : Yumuşakça öldürücüler
9. Nematisitler : Nematodlar, topraktaki segmentsiz kurtlar

B. Kimyasal yapılarına ve kaynağına göre:

Pestisitlerin organizmaya zararlı etkilerinin incelenebilmesi için de kimyasal yapılarının bilinmesi gerekmektedir ve bu nedenle kimyasal yapılarına göre sınıflandırılmaları daha da önem taşımaktadır.

1. Organofosfatlar
2. N-metil karbamatlar
3. Klorlu hidrokarbonlar
4. Bisditiyokarbamatlar
5. Organotinler
6. Botanik kökenli maddeler

7. Arsenikler
8. Fenoksialifatik asitler
9. PiretrodİIer
10. Fenol türevleri
11. Mikrobiyaller.

C. Kullanım Alanlarına göre:

1. Tarımsal kullanım
2. Tarımsal olmayan kullanım

Ayrıca;

1. Halk sağlığı
2. Yapısal
3. Endüstriyel
4. Evsel
5. Bahçe pestisitleri olarak sınıflandırabiliriz.

D. Kalıcılıklarına göre:

1. Kalıcı olmayanlar: Birkaç günden-12 haftaya kadar etkisini sürdürenler.
2. Orta derecede kalıcı: 1-18 ay arasında dayanabilenler
3. Kalıcı olanlar(persistent): Birçok klorlu hidrokarbon bu gruba girmektedir. DDT, aldrin, dieldrin gibi maddeler 20 yıl kadar dayanabilmektedir.

E. İşlevlerine göre;

1. Yaprak dökücü
2. Kurutucu
3. Kısırlaştırıcı
4. Çekici
5. Kaçırıcı
6. Büyüme Yönlendirici

F. Zararlının biyolojik dönemine göre;

1. larvaları öldürenler(larvasitler)
2. yumurtaları öldürenler(ovisitler)
3. yumurta ve larvaları öldürenler(ovalarvasitler)
4. erginleri öldürenler.[34,42]

Organoklorinler: Bilinen en eski sentetik insektisit grubu olan organik klorlu (klorlu hidrokarbon) pestisitler grubunda; klorlu etan türevleri, klorlu siklodienler, klorlu siklohekzan ve klorlu benzen bileşikleri yer almaktadır. En çok bilinenler DDT (Diklorodifeniltrikloretan), Chlordane, Heptaklor, Endosülfan ve Toksafenindir.[43]

DDT alt grubunda yer alanlar sinir zarının depolarizasyonu sonrası sodyum kanallarının kapanmasını engelleyerek etki gösterirler. Sinir zarı boyunca sodyum iyonlarının akışı, istikrarsız negatif ilave potansiyele neden olur. Sinirin aşırı uyarılması tek bir uyarı sonrası kendiliğinden tekrarlayan deşarjlara neden olur.[44] Siklodien ve BHC (benzenhekzaklorür) alt grubunda bulunan bileşikler ise nöromediyatör madde salınımı üzerinden etki gösterirler. Gamma amino bütirik asit (GABA) antagonisti olup, sinaps sonrası zarda depolarizasyon ve aşırı uyarım meydana getirirler. Belirtilen etkileri sonucu akut zehirlenmeye neden oldukları gibi lipofilik özellikleri dolayısı ile yağ dokuda birikip kronik zehirlenmeye de sebep olurlar.[45] İnsanlarda akut zehirlenme durumunda baş ağrısı, karışıklık, sindirim sistemi belirtileri, uyuşma, endişe, aşırı uyarılma, kol ve bacaklarda güç kaybı meydana gelir.[46]

OK'lu insektisitlerin büyük çoğunluğu çevrede uzun süre dayanıklı (yarı ömürleri 3-5 yıl), canlı vücudunda giderek artan oranlarda birikici özellikte ve zehirli etkilidirler.[47] Öncelikle yağ dokuda olmak üzere karaciğer, böbrekler, üreme organları ve beyinde birikirler.[48] OK'lu insektisitler kalp-damar, sinir (Alzheimer ve Parkinson gibi) üreme ve hormonal sistem bozuklukları, kanser gibi hastalıklara neden olmaktadır. Gelişmiş ülkelerde kullanımları kısıtlanmış ya da yasaklanmış olmasına rağmen; bazı gelişmekte olan ülkelerde ucuz ve etkili olmaları dolayısı ile sıtmanın kontrolünde, hayvanlarda dış parazitlere karşı ve tarım zararlılarına karşı kullanılmalarına devam edilmektedir. Ülkemizde 1945 yılında kullanıma girmişler, 1960-1970'li yıllarda geniş alanlarda kullanılmışlar, 1983 yılından itibaren kullanımlarına kısıtlamalar getirilip, yasaklanmışlardır.[49] Buna rağmen; çeşitli bölgelerde yasal olmayan şekilde

kullanılmaları, kalıcı özellikleri ve yağda birikmeleri nedeni ile hala besin zincirinde dolaşmaktadırlar.[50]

Organofosfatlar: Organofosfatlı pestisitler 1940'lı yıllarda kullanılmaya başlanmıştır.[17]Bu bileşiklerin çoğu insektisit az bir kısmı da fungusit, nematosit ya da bitki düzenleyicisi olarak kullanılmaktadır. OF arasında malathion, naled, dichlorvos, fenitrothion, fenthion, diazinon, chlorpyrifos, pirimiphos methyl ve temephos gibi bileşikler yer almaktadır. Bu pestisitlerin, OK'ye göre kalıcılıkları daha az olmalarından dolayı Dünya çapında yoğun olarak kullanıma girmişlerdir. [51-53]

OF'lı birleşiklerin genel olarak omurgalılara karşı toksisiteleri OK'dan daha yüksektir. Temas, solunum ve sindirim yoluyla etkilerini gösterirler.[52] OF'lar toksik etkilerini asetilkolinin hidrolizinden sorumlu kolinesterazların inhibisyonu sonucu meydana getirirler. Asetilkolin, kolinerjik hedef yapılarda, sinir kavşaklarında, sinir ile kasların oluşturmuş olduğu kas taban plağında sinir iletiminden sorumlu nöromediyatör maddedir. Asetilkolin esteraz (AChE) memeli, kuş, balık, sürüngen ve böcekler dahil pek çok hayvan türlerinde bulunmaktadır. AChE enziminin balık elektrik organı, memeli eritrositleri, böcek ve memeli beyni dahil çeşitli hayvansal dokularda bulunduğu bildirilmiştir. MSS'nde, parasempatik sinir sistemi ile kontrol edilen çeşitli organ ve bezlerde yerleşmiştir.[54] OF pestisitler metabolize olduktan sonra aktivite kazanarak AChE'ı inhibe ederler. Enzimin asetilkolin bağladığı aktif ester bölgesine OF'li bir bileşiğin bağlanmasıyla enzim fosforillenerek bloke olur. Kolinesterazların inhibisyonu, santral sinir sisteminde, düz kaslar gibi diğer dokuların sinaptik sinir uçlarında asetilkolin birikimiyle sonuçlanır. Kolinerjik sinirlerin aşırı uyarılmasıyla zehirlenme belirtileri ortaya çıkar.[51] Kolinerjik muskarinik reseptörlerin aşırı uyarılması sonucu göz bebeği küçülür, barsaklarda peristaltik hareketler artar, tükürük ve ter bezi gibi bezler fazla miktarda salgı yaparlar. Solunum yolları daralır, idrar kesesi duvarı büzülür, kalp atım sayısı azalıp, kalp bloğu meydana gelir. Kolinerjik nikotinik reseptörlerin uyarılması sonucu istemli kaslarda felç şekillenir. MSS üzerine etki sonucu depresyon ve çırpınmalar görülür. Otonom ganglionların önce uyarılıp, sonra baskılanması kan basıncında dalgalanmalara sebep olur. AChE etkinliğinin %25-30 azalması yukarıdaki akut belirtilere sebep olur.[55]

OF'ların tümü hidroliz olarak suda çözünen bileşiklere dönüşürler. Yarı ömürleri nötral pH'da birkaç saat ile birkaç hafta arasında değişir. OF'lardan diklorvos

dışındakilerin uçuculuğu düşüktür buna rağmen buharlaşarak atmosfere karışabilirler ve sonradan yağmur sularıyla tekrar yeryüzüne dönebilirler. OF'lar sızma ve sürüklenme yoluyla doğal sulara karışırlar. Kalıcılıkları ışık şiddeti ve pH'dan etkilenebilir.[51]

Karbamatlar: Karbamatlı insektisitler ilk defa 1951 yılında İsviçre'de üretilmiştir. Üretilen ilk bileşiklerde stabilite sorunu yaşanmış olsa da daha sonra geliştirilen yüksek aktiviteli N-metil karbamatlı bileşikler zamanla önemli bir insektisit grubu olmuştur.[53] Karbamatlı insektisitler arasında propoxur, bendiocarb, carbaryl, carbosulfan gibi bileşikler bulunmaktadır.[52,56] Karbamatlı insektisitlerin etki mekanizması genel olarak OF'lere benzemekle beraber yaptığı asetilkolinesteraz inhibisyonu kendiliğinden ve hızlı bir şekilde geri döndüğü için toksik etkileri OF'larınkinden az ve kısa sürelidir.[57] Kolinesterazın inhibisyonu, böceklerin sinir sistemindeki kolinerjik sinapslarda görev alan nörotransmitter asetilkolinin birikmesine yol açar. Biriken asetil kolin sinir sisteminin hiperekzitasyonuna neden olarak, böcekte kasılma, paraliz ve sonunda ölüme yol açar. Karbamatlı insektisitler etkilerini temas ve mide yoluyla gösterirler.[18,52,56] Kolinerjik etkilere bağlı olarak lakrimasyon, salivasyon, miyozis, konvülziyon, ölüm görülür. Akut zehirlenme belirtileri bir saat kadar süre içinde ortaya çıkar. Kan basıncında yükselme, bulantı, kusma ve aşırı terleme zaman ilerledikçe artar. Letal dozda alınmadığında, semptomlar 2 saat sonra kaybolabilir. Karbamat grubu insektisitler genellikle düşük toksisiteli ve kalıcılıkları az olduğu için güvenli kabul edilirler. Ancak son yıllarda, zayıf asit ortamda nitritlerle etkileşmeleri sonucunda kuvvetli mutajen ve kanserojen N-nitrozo türevlerine dönüşebilecekleri gösterilmiştir.[18] Çoğunlukla insektisit olarak kullanılsa da nematosit, herbisit ve fungusit olarak da kullanılırlar. Herbisit ve fungusit karbamat bileşikleri önemli derecede asetilkolin inhibisyonu yapmazlar.[57]

Karbamatlı bileşiklerin çoğu oda sıcaklığında buharlaşıp toprak ve su yüzeyinden havaya dağılabilirler. Çözünürlüğü yüksek olan karbamatların dağılımları için en önemli yol sulu ortamlardır. Endüstriyel atıklar, yanlışlıkla olan saçılmalar ya da boşaltmalar sonucu sulara karışabilir. Ancak sulu ortamda ışık absorplayarak çabuk parçalanırlar. Bu nedenle karbamat bileşikleriyle uzun süreli kontaminasyon meydana gelmez. Bileşiklerin parçalanmadan gerçekleşen teması ya da doğrudan uygulanması su canlılarında istenmeyen etkilere yol açabilir. Karbamatların toprakta metabolik yıkılmasında ilk aşama hidrolizdir, biyodegredasyon uçuculuk, toprak tipi, nem,

adsorpsiyon, pH, sıcaklık, ışıkta parçalanma, mikroorganizma varlığı ve aktivitesi gibi çeşitli faktörlerden etkilenir.[57]

Sentetik Piretroitler: Piretrin'ler krizantem çiçeğinden elde edilen doğal insektisidlerdir. Işık ve su varlığında kolaylıkla parçalandıklarından dolayı dayanıklılığı artırmak amacıyla, klor, brom ve siyanür grupları takılarak sentetik piretroitler (SP) türetilmiştir ve 1980 yılından itibaren ticari kullanıma sunulmuşlardır.[57] SP'ler kimyasal yapıları ve toksik etkilerine göre iki ana gruba ayrılırlar. Bunlardan Tip I piretroitler daha çok siklopropan karboksilik asit esterleri olup, bioallethrin, fenothrin, permethrin, etofenprox pyrethrin, cysmethrin ve tetramethrin bu gruba örnek verilebilir. Bunlara siyano grup eklenmesi ile insektisidal özellikleri geliştirilen Tip II piretroitler elde edilmiştir ve bu grubun en iyi bilinen örneği cypermethrindir. Diğer Tip II piretroitler ise deltamethrin, α-cypermethrin, cyfluthrin, λ-cyhalothrin ve fenvaleratdır.[45,53,58] Etki mekanizmaları, DDT'ye benzemektedir. Sinir hücrelerinin membranlarındaki voltaj bağımlı sodyum kanallarının özelliklerini değiştirerek sinir sisteminde aşırı uyarılmaya neden olurlar.[45,58] Sodyum kanallarının açık kalma süresine etkileri Tip I ve Tip II piretroitlerde farklıdır, Tip I etkiler ve Tip II etkiler şeklinde sınıflanır. Tip I piretroitlere maruziyette titremeyle karakterize bir tablo gözlenirken, Tip II piretroitlerde içerdikleri siyano grubuna bağlı olarak daha ağır bir tablo gözlenir. Tip II piretroitler sodyum kanallarına ek olarak beyindeki GABA çıkışlı klorür kanallarının da geçirgenliğini değiştirir ve böylelikle sinirler, kaslar ve salgı bezleri etkilenir.[45] SP'ler maliyet, güvenilirlik (memelilere daha az toksik olması) ve rezidüel etki süreleri bakımından diğer insektisit gruplarına göre daha avantajlıdırlar. Bu nedenle SP'ler günümüzde zirai, halk sağlığı ve evlerde bireysel amaçlı olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır.[59] SP, DSÖ tarafından sıtma kontrolü amacıyla özellikle Sahraaltı Afrika'da insektisit emdirilmiş cibinliklerde kullanılmaktadır. Ayrıca sivrisinek ve kan emen diğer birçok eklem bacaklıdan korunmak için yaygın bir şekilde giysilere uygulanmakta ve evlerimizde kullandığımız birçok insektisitin aktif bileşenini oluşturmaktadır.[53] SP geniş spektrumlu insektisitler olduğundan, bal arıları ve zararlı böceklerin predatörleri gibi faydalı bazı canlılara karşı da toksik olabilmektedir.[58,60] Piretrinler suda çözünmezler; alkol, kerozen, petrol eteri, karbon tetraklorür gibi organik çözücülerde çözünürlükleri fazladır.[61]

Neonikotinoitler: Neonikotinoitler; organofosforlu ve organoklorlu pestisitlerin zararlı etkilerinden dolayı; düşük konsantrasyonlarda yüksek aktiviteye sahip ve çevre için daha az risk taşıması nedeniyle alternatif olarak kullanılmaya başlanmıştır.[62] Bu grup insektisidler, 2. ve 3. sınıf toksinler grubunda yer alan, Dünyada ve Türkiye'de yaygın olarak kullanılan en yeni sınıftır.[63-65]

Neonikotinoidler nikotin türevleri olup, N-nitroguanidinler (imidakloprid, tiyametoksam, dinotefuran, ve klotianidin) ve N-siyano-aminidler (asetamiprid ve thiakloprid) olmak üzere sınıflandırılırlar.[66] Post-sinaptik membranda nikotinik asetilkolin reseptörlerine bağlanırlar ve agonist olarak etki gösterirler.[67] Neonikotinoitlerin memelilerdeki nikotinik asetilkolin reseptörlere ilgisi böceklerdekinden daha düşük olmasından dolayı böceklere karşı yüksek toksisiteye, memelilere ve sucul organizmalara karşı düşük toksisiteye sahiptirler.[67,68]

Neonikotinoit biyotransformasyonlarında karaciğer mikrozomal sitokrom p450 enzimleri ve sitozolik aldehit oksidazlar rol oynarlar.[69] Neonikotinoit grubu insektisitlerin özellikle DNA hasarı ve kromozal anormalliklere neden olduğu belirtilmiştir.[70,71] Tiyametoksam karsinojendir ve dişi erkek farelerde karaciğer tümörlerine neden olmaktadır [72]

Son yıllarda neonikotinoit grubu pestisitlerin kullanımına kısıtlamalar getirilmiştir. Avrupa Birliği Komisyonu arılar üzerindeki negatif etkileri ortadan kaldırmak amacıyla neonikotinoit grubu klotianidin, imidakloprid ve tiyametoksamın 1 Aralık 2013'ten itibaren kullanımını kısıtlamıştır.[73]

2.4. Dünyada ve Türkiye'de Pestisit Kullanımı

2.4.1. Dünyada Pestisit Kullanımı

Dünyada pestisit tüketimi yıllık 3,5 milyon ton olup; bu tüketimin %55'i Kuzey Amerika ve Batı Avrupa'ya aittir. Avrupa Birliği'nde kullanım miktarı en yüksek olan yer 10 kg/hektar ile Hollanda'dır.[74-76] 2010 yılında herbisitler pestisitler içinde %47'lik bir payla birinci sırayı almıştır. Bunu %29 ile insektisitler, %19 ile fungisitler izlemiştir. Herbisitler ve insektisitler birlikte %70'den fazla bir bölümü kapsamaktadır.[77] Ekonomik İşbirliği ve Gelişme Örgütü (OECD), 2020 yılına ulaşıldığında dünyanın kimyasal üretiminin 1/3'ünün OECD'ye üye olmayan ülkelerde olacağını tahmin

etmekte, bu durum ise gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde çevresel ve sağlık risklerinin artacağını göstermektedir.[78]

2.4.2. Türkiye'de Pestisit Kullanımı

Türkiye'de tarım ilaçları kullanımına 2. Dünya Savaşı'ndan sonra başlanılmıştır. Tarım ilaçları sanayi etkili (aktif) veya teknik madde üretimi ve formülasyon (ilaç) üretimi olmak üzere tüm ülkelerle beraber Türkiye'de de gelişerek faaliyet göstermektedir.[29]

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de pestisit tüketimi giderek artış göstermektedir. Ülkemizde ruhsatlı yaklaşık 6.000 preparat bulunmakta ve bunların yıllık tüketimi ortalama 45.000 tona ulaşmaktadır. Bu ürünlerin satış tutarı 2013 yılı sonu itibariyle yaklaşık 950 milyon TL olmuştur. 2014 yılı itibariyle ülkemizde bu ürünleri satan yaklaşık 6.500 bayi bulunmaktadır.[74] Akdeniz, Ege ve Marmara Bölgelerimizdeki pestisit kullanımının gelişmiş ülkeler düzeyine yaklaştığı görülmektedir.[25] Bilinçsizce yapılan pestisit uygulamalardan dolayı çeşitli sorunlarla karşılaşılmaktadır.[79]

Pestisit ve benzer maddelerin lisanslarıyla ilgili yönetmelik 17 Şubat 1999 yılında çıkarılmıştır. Birçok organoklorlu pestisit Türkiye dahil 125 ülke tarafından imzalanan Stockolm Antlaşması altında kalıcı organik kirleticiler olarak sınıflandırılmış ve düzenlenmiştir[80,81]

2.5. Pestisitlerin Çevresel Etkileri

Pestisit kullanımı, tarımda üretimi arttırırken, bilinçsiz ve hatalı kullanımları sonucunda, hem insan hem de çevre sağlığı üzerinde problem oluşturmaktadır. Uygulanma şekillerine, formülasyonlarına ve uygulanma zamanlarına bağlı olarak pestisitlerin çevresel etkileri değişiklik göstermektedir.[12]

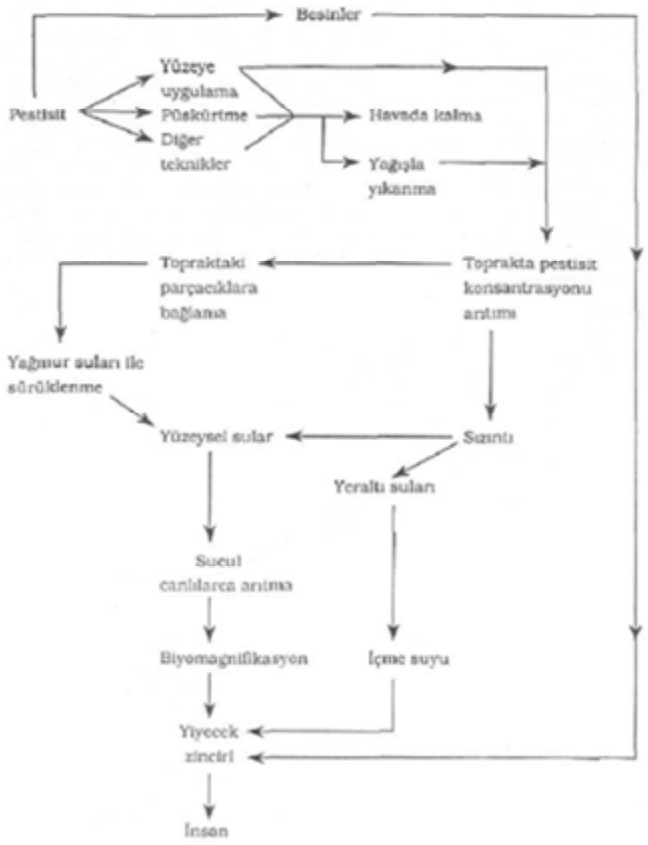
Pestisitler, tavsiye edilen dozlardan fazla kullanıldıklarında, gerekmemesine rağmen birden fazla ilaç karıştırılarak uygulandığında veya ilaçlama ile hasat dönemi arasında bırakılması gereken süreye uyulmadığı durumlarda, gıdalarda, toprak, su ve havada, kullanılan pestisitin kendisi ya da dönüşüm ürünleri kalabilmektedir. Pestisit kalıntısı içeren gıdalarla beslenen insanlarda ve çevredeki diğer canlılarda, akut veya kronik etkilenimler olabilmektedir.[11] Ürün kaybına neden olan zararlı, hastalık ve

yabancı otlara karşı yapılan ilaçlamalarda atılan ilacın %0,02-%6'sı hedef alınan canlı üzerine ulaşmakta ve yeterli etki alınmakta, geri kalan %94-99,9'luk kısım ise hedef olmayan organizmalara ve toprağa ulaşmakta ya da çevredeki doğal ekosistemlere kimyasal kirleticiler olarak karışmaktadır.[12,13]

Pestisitler biyolojik birikimle canlıların vücutlarında her aşamada daha büyük bir orana ulaşarak yoğunlaşabilmektedir. Özellikle OK yağda çözünmeleri nedeniyle kolayca dokulara geçip kalıcı olabilmektedir.[14]

Pestisitlerin Çevresel Yayılımı: Pestisitlerde çevresel yayılım; hava, su, toprak ve yiyecekler aracılığıyla olmaktadır.

1. **Hava yoluyla yayılımı:** Püskürtme, sis ve duman makineleri ile pestisit uygulanması ile pestisitler havaya karışmakta ve parçacıkların büyüklüğüne, dağılan hacime, hava akımının hızına, havanın sıcaklığına, diğer bazı faktörlere bağlı olarak belirli bir alanda kalabilir veya havadaki toz partiküllerine bağlanarak kilometrelerce uzaklara gidebilir.
2. **Su yoluyla yayılımı:** Pestisitler topraktan yayılımla nehir, göl, deniz sularını kirletmektedir. Bazı pestisitler su akımı, toprağa enjekte edilmeleriyle, yağmur ve karla yıkanarak yeraltı sularına sızabilirler.
3. **Yiyecekler aracılığıyla yayılımı:** Pestisit kaplarının yiyeceklerle birlikte taşınması ve depolanması nedeniyle kirlilik ve kitlesel etkilenim olabilmekle beraber pestisit uygulanmasından sonra beklenmesi gereken minimal sürenin beklenmeden hasat yapılması ve piyasaya sürülmeleri önemli risk nedenlerinden birisidir.
4. **Toprak aracılığıyla yayılımı:** Pestisitler sızma, evaporasyon, erozyon, bitkilerce alınma gibi yollarla toprağa yayılabilmekte; topraktan da havaya buharlaşabilecekleri gibi yer altı sularına sızarak veya akarak tehlike yaratabilirler. Toprak kirliliğine bağlı olarak hedef olmayan canlılar pestisitleri doğrudan alabilirler. Kimyasal aktivitelerine göre bazı pestisitler parçalanırken bazılarının dayanıklılarının ve kalıcılıklarının artması mümkündür.[34,82]



Şekil 1. Pestisitlerin doğadaki hareketleri[34]

Pestisitlerin Kalıntı Sorunu: İdeal bir pestisit seçici olarak istenmeyen zararlıyı kontrol edebilmeli, hedef olmayan canlıya zarar vermemeli, uygun bir zamanda ekolojik olarak zararsız ürünlere dönüşmeli, uygulama alanında kalıp, çevrede birikme potansiyeli olmamalıdır. Gıdaların tarladan sofraya güvenli bir şekilde ulaştırılabilmesi için, zirai mücadelenin tavsiyelere uygun bir şekilde yapılması gerekmektedir. Ancak, bu ilaçların tavsiye dışı kullanımlarında başta kalıntı olmak üzere insan ve çevre sağlığı açısından çeşitli problemler söz konusu olabilmektedir. Gıdalarda, çevrede ve insan kan ve dokularında bu yüzden pestisit kalıntı analizleri önemlidir.[25,83]

Pestisitlerin topraktaki kalıcılığı, pestisitin başlangıç düzeyinin yarısının ortadan kalkması veya diğer bileşiklere ayrışabilmesi için gereken zaman olarak tanımlanır. Ortaya çıkan bu ayrışma ürünlerinin zararlı etkileri; asıl bileşik kadar ya da ondan daha fazla olabilmektedir.[84]

Tablo 1. Pestisitlerin toprakta kalıcılık durumları85

Pestisitlerin içerdiği etken maddeler	**Toprakta kalma süresi**	**Kalıcılık durumu**
OF ve Karbamatlar	1-12 hafta	Kalıcı değil
2,4-D, Atrazin ve diğerleri	1-18 ay	Orta derecede kalıcı
Klorlandırılmış hidrokarbonlular	2-5 yıl	Kalıcı
Civa, arsenik ve kurşun	Hiç bozulmadan devamlı	Devamlı kalıcı

Pestisit kalıntılarının en önemli kaynağı gıdalardır. Bu nedenle 1960 yılında FAO (Gıda ve Tarım Örgütü) ve WHO (Dünya Sağlık Örgütü), Pestisit Kalıntıları Kodeks Komitesi'ni kurmuşlardır. Bu komitenin çalışmaları sonucu, pestisit kalıntıları ile ilgili tanımlamalar yapılmış ve bilimsel araştırma verilerine dayanılarak gıdalarda bulunmasına izin verilen maksimum kalıntı limitleri belirlenmiştir.[86]

Maksimum Rezidüel Konsantrasyon (MRL) tarımsal ürünlerde, hayvansal yemlerde ve insan kanında bulunması kabul edilmiş, iyi bir tarımsal uygulama sonucu kalan maksimum pestisit kalıntı konsantrasyonudur ve ppm (mg/kg) olarak gösterilir. Günlük alınabilecek miktar (ADI) ise insan sağlığına zarar vermeden her kg vücut ağırlığı için bir günde en fazla alınabilecek pestisit miktarıdır.[87]

Tarımsal pestisit kullanımında, dünya çapındaki tüm otoritelerce kabul edilen maksimum pestisit seviyesi 0,1 μg /l' dir.[88] Ülkemizde tarımda kullanılan pestisitlerin gıdalarda bulunmasına müsaade edilebilir maksimum miktarları, ürün ve ilaç bazında belirlenmiştir[86]

2.6. Pestisitlerin Sağlık Etkileri

1948 ve 1951 yıllarında insan vücudunda organik klorlu pestisit kalıntılarının bulunmasıyla pestisitlerin canlılar üzerindeki etkileri ilk kez anlaşılmıştır.[88]

Pestisitler, organizmalarda farklı şekillerde etkili olmaktadır. Organizmadaki toksisite biyokimyasal bir süreç sonucunda ortaya çıkmaktadır. Pestisitlerin etkileri akut ve kronik toksisite olarak ikiye ayrılabilir.[12]

2.6.1. Pestisitlerin Akut Sağlık Etkileri

Akut zehirlenme, ilacın vücuda alınmasından itibaren ilk 24 saat içinde meydana gelen ve belirtileriyle tanımlanabilen zehirlenmelerdir. Akut etkilenme bulguları etken maddeye, etkilenim süresine, ortam faktörlerine ve etkilenen bireyin özelliklerine bağlı olarak değişmektedir.[12,89] Zehirlenme belirtileri lokal veya sistemik olabilir. Lokal etkiler temas noktasında meydana gelir, sistemik etkiler için dağılım ve emilim gereklidir. İlaç kaplarına yiyecek maddelerinin konulması, ilaçların yiyecek maddeleriyle bir arada bulundurulması, yiyecek maddelerine pestisitlerin bulaşması, ilaçlamalar sırasında maske, eldiven, gözlük ve ilaçlama elbiselerinin kullanılmaması, pestisitle temas etmiş elbiselerin giyilmesi gibi kullanılmaları veya depolanmaları sırasında yeterli önlemlerin alınmaması nedeniyle akut zehirlenmeler görülebilmektedir.[3,12,32]

Pestisitler %75-80 gibi büyük bir oranda gelişmiş ülkelerde kullanılmasına rağmen, çoğu zehirlenme olguları gelişmekte olan veya gelişmemiş ülkelerde meydana gelmektedir. Gelişmekte olan ülkelerdeki çalışmalarda; tarım işçilerinde akut pestisit zehirlenmesi yüzbinde 18,2 olarak saptanmıştır. DSÖ raporlarına göre; her yıl yaklaşık 3 milyon pestisit zehirlenmesi meydana gelmekte ve bu zehirlenmelerin 220.000'inin ölümle sonuçlandığı belirtilmektedir. Pestisit zehirlenmesinin özellikle kırsal kesimde sıkça tercih edilen bir intihar metodu olduğu bilinmektedir. Geniş tarım alanlarına sahip olan Çukurova bölgesinde mesleki maruziyet veya intihar nedeniyle pestisit zehirlenmeleri çok sık görülmektedir [18,90-93]

Pestisitlerde Zehirlilik Sınıfları: Pestisitlerde letal doz (LD) öldürücü doz anlamına gelir ve pestisitlerin zehirliliğini belirler. Genellikle zararlı popülasyonun %50'sini öldüren doz seviyesi kullanılır ve buna LD_{50} adı verilir. Buna göre LD_{50}, zararlı popülasyonda %50 oranında ölüm meydana getirebilmek için hedef organizmanın beher kilogram canlı ağırlığına miligram cinsinden verilmesi gereken pestisit miktarıdır ve mg/kg, ppm (milyonda kısım), ppb (milyarda kısım) olarak birimlendirilir. LD_{50} değeri küçük olan pestisit zehirli bir pestisittir ve LD_{50} değeri küçük olan pestisitin kullanımı sırasında daha dikkatli olmak gerekir. [32] Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre akut toksik pestisit sınıflandırması Tablo 2.1'de yer almaktadır.

Tablo 2. Akut toksik pestisit sınıflandırması[94]

		Rat'lar için LD_{50} (mg/kg b.w.)			
		Ağızdan		Deriden	
		Katılar	Sıvılar	Katılar	Sıvılar
Ia	Çok tehlikeli	<5	<20	<10	<40
Ib	Yüksek tehlikeli	5-50	20-200	10-100	40-400
II	Orta derece tehlikeli	50-500	200-2000	100-1000	400-4000
III	Az Tehlikeli	>501	>2001	>1001	>4001
U	Akut tehlikesi olası olmayan	>2000	>3000	-	-

Organoklorlu insektisitler, vücuda alındıktan yaklaşık 30-60 dakika sonra akut etkilerini bulantı ve kusma ile gösterirler. İlerleyen zamanda tremor, dilde ve dudaklarda uyuşma, solunum depresyonu, kas fasikülasyonları, hareket bozuklukları, tonik klonik konvülziyonlar ve ölüm meydana gelmektedir. Ayrıca miyokardın katekolaminlere duyarlılığını arttırarak aritmilere neden olabilmektedir.

Organofosforlu insektisitler akut etkilerini kolinesteraz enzim inhibisyonuyla gösterirler.

a. **Muskarinik etkiler;** düz kas miyonöral kavşaklarında, salgı bezlerinde meydana gelmektedirler. Sekresyonlarda artış, terleme, bronşial bezlerde sekresyon artışı ve buna bağlı akciğer ödemi, gastrointestinal salgılarda ve barsak peristaltizminde artış ve bunlara bağlı kusma, ishal ve kolit, gözde miyozis ve akomodasyon bozukluğuna bağlı görme bozukluğu meydana gelir.
b. **Nikotinik etkiler;** iskelet kası miyonöral kavşak, otonomik ganglionlarda oluşan etkilerdir. Kas fasikülasyonları, kramp, arefleksi, şiddetli zehirlenmelerde felç durumu, hipertansiyon, taşikardi, solunum kaslarının etkilenmesi nedeniyle solunum sıkıntısı veya depresyonu görülebilir.
c. **Merkezi sinir sistemi belirtileri;** Ajitasyon, huzursuzluk, tremor, deliryum, psikoz, ataksi, baş ağrısı, koma, solunum merkezi depresyonu, diyafragma felci ve buna bağlı ölüm meydana gelebilir.

Akut alerjik veya subakut deri irritasyonu veya temas dermatitleri görülebilir. Solunum ve kardiyovasküler hastalığı veya alerjik bünyesi olan bireyler pestisitlere daha duyarlıdır ve etkilenim düzeyleri daha şiddetlidir.[3,18,90,95,96]

Pestisitlerin akut toksik etkileri fark edilebilir ama kronik düşük doz maruziyetin sonuçlarını ayırt etmek oldukça güçtür. Birçok pestisitin doz-etki ilişkisi tanımlanmıştır ve pestisitlerin sağlık etkileri belirtiler ortaya çıkmadan önce küçük biyokimyasal değişikliklerin ölçümü ile saptanabilir.[31]

Şekil 2. Zehirli emilim belirtileri. [31]

2.6.2. Pestisitlerin Kronik Sağlık Etkileri

Kronik toksisite; uzun bir süreçte, öldürücü doz altındaki tekrarlı alımlarda ortaya çıkan etkidir.[12] Kronik maruz kalım daha çok mesleki maruz kalım olmakla beraber tarım alanları yakınında yaşayan ve düşük sosyoekonomik seviyeye sahip erkek, kadın ve çocuklar risk altındadır.[97,98]

Kronik pestisit maruziyeti gelişimsel, üreme, immün sistem, solunum, endokrin ve sinir sistemi fonksiyonlarının bozulması ile ilişkili hastalıklara neden olur ve kanser gelişimi için artmış risk faktörüdür.[99] Çocukların erişkinlere göre riski daha yüksektir. Pestisitlerin kronik sağlık etkileri tabloda özetlenmiştir.

Tablo 3. Pestisitlerin kronik etkileri.[100]

Organ/ sistem	Etki
Sinir sistem	Vejetatif sendrom, polinöropati, radikülopati, ensefalopati, retrobulbernevrit, distoni ve retinal anjiyopati
Solunum sistem	Kronik trakeit, pneumofibroz başlangıcı, akciğer anfizem, bronşial astım
Kardiyovasküler sistem	Kronik miyokard toksisitesi, kronik koroner yetmezlik, hipertoni ve hipotoni
Karaciğer	Kronik hepatit, kolesistit, hepatokolesistit, detoksifikasyon ve diğer fonksiyonlarda bozulma
Böbrekler	Albuminüri, noktüri, üre ve kreatinin artışı, salgı fonksiyonunda azalma ve düşük klerens
Gastrointestinal sistem	Kronik gastrit, duedonit, ülser, kronik kolit (hemorajik, spastik ve polipoit oluşumlar), hipersekresyon ve hipoasitide
Dolaşım sistemi ve kan	Lökopeni, retikülositlerde artma, lenfositler, eosinopeni, lenfopeni, monositoz ve hemoglobinde değişimler
Deri	Dermatit, egzama
Gözler	Konjuktivit, blefarit

Pestisit maruziyeti sonucu kişilerde görülen kronik etkilenim sonuçları:

1. **Kanser:** Pestisitler kimyasal karsinojenler içinde epigenetik karsinojenler arasında yer almaktadır. Pestisit maruziyetinin; karaciğer kanseri, testis kanseri, beyin kanseri, akciğer kanseri ve prostat, pankreas, böbrek, tiroid ve meme kanseri gibi hormona duyarlı kanserler için riski artırdığı bildirilmiştir.[18,31,89] Lösemi, non-hodgkin lenfoma ve multiple myeloma gibi kanserler özellikle herbisitler gibi pestisitlere mesleksel maruziyet ile ilişkilidir.[3]
2. **Doğum defektleri:** Pestisitler özellikle birinci trimesterda maruz kalındığında embriyotoksisite veya fetotoksisite gösterebilir.[31] Normal popülasyona göre; tarım çalışanı olan kadınlarda doğum defekti ve ekstremite eksikliği olan çocuk doğurma sıklığı daha yüksektir.[101]
3. **Kronik nörotoksik etkiler ve nörogelişimsel bozukluklar:** Organofosfat pestisitler gecikmiş nöropati, demiyelinizasyona bağlı kas zayıflığı, alt ekstremitelerde felce neden olabilmektedir. Bunun yanında, ağır psikotik bozukluklar, bellek zayıflığı, düşünme yeteneğinde azalmalar, depresyon ve yüksek oranda intiharlara neden olabilirler.[34,101-103]

Yapılan çalışmalarda, pestisitlere düşük doz kronik maruziyetin nöro-gelişimsel bozukluklar için kesin risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Pestisit türüyle ilişki olarak, dikkat eksikliği-hiperaktivite bozukluğu, otizm, zeka gelişimi, nöro-motor ve psikolojik gelişim ile pestisit etkilenimi arasında ilişki bulunmuştur.[104-112]

4 **Üreme ve fertilite üzerindeki istenilmeyen etkiler:** Pestisite maruziyeti erkekte ve kadında fertilite ve seksüel fonksiyonu etkileyebilir. Nematisit olarak tarımda kullanılan 1, 2 dibrimo 3 kloropropan (DBCP) ve Etilen dibromürün (EDB) azospermi ve oligospermi yaptığı belirtilmiştir.[3,101]

2.7. Pestisit Maruziyeti ve Biyolojik İzlem

2.7.1. Pestisit Maruziyeti

Toplumun hepsi doğrudan ve dolaylı olarak pestisitlere maruz kalmaktadır. Pestisitlere doğrudan maruz kalan gruplar; pestisit üretimi, taşınımı, yükleme, depolama, tarlada pestisit uygulama ve pestisit uygulanmış ürün hasatında çalışma işlerini yapan meslek gruplarıdır. Bunun yanında; diyet yoluyla, kirli havanın solunması yoluyla toplumun hepsi pestisitlere dolaylı olarak maruz kalmaktadır. [15,19,20]

Şekil 3. Pestisite maruziyet altındaki nüfus.[31]

Pestisit kutularının uygun biçimde imha edilmeyip ev veya çalışma ortamında bulundurulmaları, dikkatsizlik veya kaza sonucu yiyecek ve içme sularının kontamine olması maruziyet riskini arttırmaktadır. Pestisitlerin organizmalara geçişi, oral, dermal, inhalasyon, gözler ve parenteral yollarla olmaktadır.[18,91,113]

a. **Oral:** Mesleki maruziyet genellikle kaza orijinli olup; kontamine olmuş tükürüğün yutulması veya dikkatsiz uygulamalar sonucu kirlenen yiyecek ve içeceklerin alınması nedeniyle meydana gelmektedir.[114] Toplumdaki genel pestisit maruziyeti ise genellikle çocuklarda kaza veya yetişkinlerde intihar orijinli olarak meydana gelmektedir.[115]
b. **Dermal:** Pestisitlere en büyük maruz kalım yolu deri yolu ile maruz kalımdır.[15] Deri yolu ile maruziyet genelde mesleki uygulamalar esnasında havadaki parçacıkların cilde yapışması veya uygulama esnasında kullanılan giysilerin kontamine olması nedeniyle meydana gelmektedir. Deri bütünlüğünü bozan yaraların varlığı, hava sıcaklığının ve nem oranının artması deriden emilimi arttırmaktadır. Sonuçta deri irritasyonuna bağlı bulgular veya sistemik toksisite belirtileri gelişebilmektedir.[114]
c. **İnhalasyon:** Sıklıkla vektörlerle mücadele ve tarım zararlıları ile savaş gibi solunan havada pestisit miktarının arttığı mesleki uygulamalar sırasında meydana gelir. Zehirlenme bulguları, uygulamanın kapalı veya açık ortamda olmasına, pestisit aktif maddesi, formülasyonu ve tanecik büyüklüğüne, uygulanan metoda ve hava şartlarına bağlı olarak değişmektedir.[18,114]

2.7.2. Pestisitlerin Toksikokinetiği

İnsanlar yukarıda belirtilen şekillerde pestisitlere maruz kalmakta ve emilim, dağılım, biyotransformasyon, depolanma ve atılım süreçlerinden geçerek etkilerini göstermektedir. Pestisitlerin insanlardaki toksikokinetiği ile ilgili çok az veri bulunmaktadır. [18,114]

Emilim (Absorbsiyon); Pestisitlerin çoğu sindirim sisteminden emilmektedir. Organofosforlu pestisitler lipofilik olup, oral ve solunum yoluyla maruziyet sonrası kolayca emilirken, organoklorlu pestisitler özellikle yağda çözünüp vücuda alındıktan

sonra daha kolay emilir. Deri yolu ile emilim yavaştır ancak kronik maruziyetlerde ciddi zehirlenmeler görülebilmektedir.[114,116]

Dağılım; Pestisitler, emildikten sonra sıklıkla yağ doku, karaciğer, böbrekler ve tükürük bezlerine geçerler. Sindirim sisteminden emilim portal ven aracılığı ile karaciğere olmaktadır.

Biyotransformasyon; Dokuya geçen pestisitler çeşitli şekillerde metabolize olarak biyotransformasyona uğrarlar ve sonuçta bir kısmı detoksifiye olurken bir kısmı da daha toksik maddelere dönüşerek aktif hale gelirler.[116]

Eliminasyon; Biyotransformasyon sonucu oluşan metabolitlerin bir kısmı çeşitli dokularda depolanırken bir kısmı da sıklıkla idrarla daha nadir olarak feçes ve solunum yolu ile vücuttan atılırlar.[117-119]

2.7.3. Biyolojik İzlem

Biyolojik izlem; çevre kirleticilerinin vücut doku ve sıvılarındaki miktarının belirlenmesi olarak tanımlanır.[120] Pestisitlere maruziyet riskinin değerlendirilmesi için ilk aşama genellikle biyolojik izlemdir.[121]Biyolojik örneklerde pestisit kalıntılarını ve metabolitlerini belirlemek; çevresel örneklerde kalıntı miktarı belirlemeye göre, sistemik istenmeyen etkilerle ilgili olarak vücuda alınan dozu yansıtması açısından çok daha önemlidir. Ayrıca biyolojik izleme, kontamine olmuş farklı kaynaklarla ve değişik yollarla (solunum, deri ve ağız) vücuda giren toplam dozun hesaplanmasını sağlar. Bunun yanında çevresel unsurlar ve gıdalarda bulunan miktar ile vücuttaki miktar arasındaki ilişkinin ve oluşturacağı istenmeyen etkilerin belirlenmesinde rol oynar.[122]
Biyolojik belirteçler üç ana gruba ayrılırlar.[121]

1. **Doz ya da maruziyet belirteçleri:** Kimyasal madde veya metabolitlerinin doku, dışkı, idrar ve vücut salgılarında ölçülmesi.
2. **Etki belirteçleri:** Maruziyet derecesi ve doza bağımlı olarak şekillenen, geri dönüşümlü olan erken etkilerin belirlenmesi (Asetil kolin esteraz (AkE) miktarının veya kanda diğer biyokimyasal parametrelerin ölçülmesi gibi).
3. **Etkili doz belirteçleri:** Kimyasal madde ya da metabolitlerinin spesifik hücre reseptörlerine bağlanması ile ilgili ölçümleri içeren belirteçler.

Biyolojik örneklerde pestisitleri veya metabolitlerini belirlemeye yönelik bir çok yöntem bulunmaktadır. Bu yöntemler genellikle, ayırma ve türevlendirmeyi içeren örnek hazırlama, numunenin enstrümantal analizi ve kromatografik verilerle bir sonuca ulaşılması gibi üç aşamadan oluşmaktadır.

Bu işlemler tam kan, serum, plazma, göbek kordonu, idrar, süt, mekonyum ve amnion sıvısı gibi çeşitli biyolojik örneklere uygulanmaktadır.[123]

Pestisite maruz kalımda kalıntı miktarının ölçülmesi için kan, idrar, saç, adipoz doku, anne sütü ve tükürük v.b gibi biyolojik örneklerde izlem yapılır. Biyolojik örneklerin analizi bize çevresel dağılımı ve maruz kalım oranını verir.[22]

En çok kullanılan örnekler kan ve idrar olup daha çok kısa süreli maruziyeti değerlendirmek için kullanılırlar. İnsan saçı organik kirleticilere maruz kalmayı ölçmek için çok yaygın kullanılan biyolojik örnek olmamakla beraber; saç örneği toplamak kolay, ucuz ve non-invasive bir yöntemdir. Saç örneği stabil bir örnektir ve uzun süreli maruz kalımı göstermesi bakımından önemlidir.[24,26,27]

2.8. Kromatografig Yöntemler

Kromatografi ilk defa 1906 yılında bir Rus botanist olan Tswett tarafından bitkilerin renk verici komponentlerinin ayrılmasında kullanılmış olup 1931 yılında Kuhn ve Ledener'in çalışmaları ile geliştirilmiştir. Molekül ağırlığı yüksek olan maddeleri ve özellikle proteinleri ayırma amacıyla kullanılmaktadır. Kromatografi teknikleri, ayrılmayı sağlayan kuvvetlere, hareketli fazın türüne ve kullanılan cihazlara göre sınıflandırılmaktadır.

Gaz kromatografisi; gaz halinde olan ya da ısı ile gaz haline geçebilen, ısıya dayanıklı maddelerin ayrıştırılmasında kullanılan modern bir yöntemdir. Gaz-katı (gas-solid) ve gaz-sıvı (gas-liquid) olmak üzere ikiye ayrılır. Bu teknikte, bir enjektör aracılığı ile kolona verilen gaz halindeki maddeler taşıyıcı gaz ile dedektöre taşınır. Dedektöre alınan madde bir sinyal ile elektrometreye iletilir. Bu sinyal elektrometreden yazıcıya veya kontrol ekranına, maddenin kolonu terk ettiği ana kadar geçen süre içindeki konsantrasyonunu gösteren pikleri içeren bir grafik şeklinde yansıtılır.

Gaz kromatografisinin saptanması istenen değişik maddelere yönelik duyarlılığını arttırmak için, alev iyonizasyon dedektörü (Flame Ionisation Detector, FID), azot fosfor dedektörü (Nitrogen Phosphorus Detector, NPD), electron tutma

dedektörü (Electron Capture Detector, ECD) gibi dedektörler kullanılmaktadır. Gaz kromatografi cihazına kütle spektrometrisi eklenerek, kapsamı ve duyarlılığı daha geniş bir dedektör (GC/MS) geliştirilebilir.

Gaz kromatografi kütle spektrofotometrisi (GC/MS) yönteminde taşıyıcı gaz olarak helyum kullanılmaktadır. Kromatografi işleminden sonra helyum dışarı atılıp, yoğunlaştırılmış örnek kütle spektrometrisi kısmına geçirilerek analiz edilir.[95]

Likit kromagrafi/ kütle spektrometresi (LC-MS) ise pestisit analizinde alternatif bir yöntem olarak belirtilmektedir. Özellikle herbisit analizi için kullanılan bu teknik, kromatogramda interferenslerin daha az görülmesi ve yüksek seçiciliği ile oldukça güçlü bir ayırma, identifikasyon ve miktar tayini yapılabilmesi ile öne çıkmaktadır. LC-MS yönteminin diğer bir avantajı ise aynı sınıftaki pestisitlerin identifikasyonu ve doğrulmasına etkili bir şekilde imkan sağlamasıdır. Bu özelliği ile LC-MS polar pestisitlerin çoklu analizlerinde en fazla tercih edilen yöntem haline gelmiştir. Son yıllarda tandem MS/MS uygulamaları daha hassas sonuçları ile daha fazla kullanılır olmuştur.[124]

2.9. Kolinesteraz Enzim Aktivitesi

Asetilkolinesteraz (AChE) dokularda serbest veya fosfolipidlerle bileşik halinde bulunan, lipofilik etkiye sahip, asetilkolini hidrolizleyen nonspesifik bir enzimdir. Asetilkolin sinir ve kas lifleri boyunca biyoelektriksel akımın oluşmasında görevlidir. Asetilkolin; otonomik ve somatik sinir sisteminde major nörotransmitterdir. Bu nörotransmitter AChE enzimi tarafından yıkılır. Sinir uyarılarının nakledilmesinde rol oynayan AChE'nin özellikle organofosforlu, klorlu ve karbamatlı pestisitler ile bazı kimyasal maddelerle bağlanarak dönüşümsüz inhibisyonu canlı dokudaki sinir sinapslarında ve nöromüsküler kavşaklarda asetilkolin'in artmasına yol açıp, asetilkolin reseptörlerinin aşırı stimülasyonuna neden olur. Sonuçta asetilkolinin birikimi kolinerjik bulguların ağırlıkta olduğu bir toksisite tablosu oluşturmaktadır. Aşırı asetilkolin birikimi sinaptik aralıkta nikotinik ve muskarinik klinik bulgulara neden olur. AChE 'ın iki şekli vardır. Bunlardan gerçek AChE sinir uçlarında ve eritrositlerde bulunurken psödokolinesteraz ise serum, karaciğer, kalp, pankreas ve beyinde bulunur. Akut zehirlenmelerde erisrositlerdeki asetilkolinesteraz veya plazma psödokolinesteraz düzeylerine bakılmalıdır.[125-128]

Kronik zehirlenmelerde, küçük dozlara tekrarlı maruz kalmalarda kolinesteraz düzeyi yavaş yavaş azalır. Bu durumda görülen hafif belirtiler önemsenmemektedir. Bu olgularda meydana gelen akut zehirlenmelerde, kolinesteraz seviyelerinin ve klinik belirtilerin doğru yorumlanması için pestisit maruziyet öyküsü sorgulanmalıdır. AChE düzeyinin; hiperlipidemi, nefrozis, diabet durumlarda yükseldiği görülmektedir. Organik fosforlu insektisitlerle zehirlenme, hepatosellüler hastalıklar, genetik psödokolinesteraz varyantları, malnütrisyon, anemi, akut enfeksiyonlar, akut MI, pulmoner embolizm, postoperatif dönem, kronik böbrek yetmezliği, gebeliğin son dönemi ve serum albümin konsantrasyonunu düşüren durumlar, bir kas gevşeticisi olan suksametonyum kullanımı ise AChE düzeyinin azalmasına sebep olurlar.[91,129,130]

3. MATERYAL ve METOD

3.1. Araştırma Bölgesi ve Özellikleri

Ceyhan, Akdeniz Bölgesinin Doğu Akdeniz bölümü içinde yer alan Adana ilinin en büyük ilçesidir. 1.427 km² alana sahiptir. Doğusunda Hatay ilinin Erzin İlçesi ile Osmaniye ili bulunmaktadır. Kuzeydoğusunda Kadirli, kuzeyinde Kozan, kuzeybatısında İmamoğlu, doğusunda Yüreğir, güneyinde Yumurtalık ilçesi İskenderun körfezi bulunmaktadır. Ceyhan 2017 yılına göre 160.616 nüfusa sahiptir.

Ceyhan ilçesi % 80,8 Ova, % 15,8 Engebeli, % 3,4 Dağlık arazi yapısına sahiptir. Dağlık alanların en önemlisi ovalık alanın güneybatısında yer alan Misis dağları (Nurdağı) 'dır. En yüksek noktası 758 m'dir. Güneyde yer alan Uyuz dağları 300 – 400 m. Yüksekliğe sahiptir. Ovalık alanda ise; Türkiye'nin en önemli ovası olan Çukurova'yı meydana getiren ovalardan en büyüğü olan, adına Yukarıova da denilen Ceyhan ovası bulunmaktadır.

Ceyhan İlçesinin en önemli akarsuyu Ceyhan Nehridir. Uzunluğu 509 km dir. Kaynağını Elbistan' nın kuzeybatısındaki Tahtalı ve Binboğa dağları ile güneybatısındaki Nurhak dağlarından almaktadır. Ceyhan sınırları içinde Mercin suyu, Karaçay, Handeresi, Çeperce deresinin suları ile çevredeki dağlık yerlerden gelen diğer dere ve çaylarla beslenmektedir. Ceyhan nehri üzerinde kurulan barajlarla Ceyhan ovasının önemli bir kısmı sulama imkanına kavuşmuştur.

İlçede Akdeniz iklim özellikleri görülmektedir. Yazlar kurak ve sıcak, kışları ılık ve yağışlı geçmektedir. Yörede meydana gelen iklim olaylarının önemli bir kısmı Cebelnur dağları ile gezici hava kütlelerinin karşılaşması ile oluşmaktadır. Ortalama sıcaklık 18,7 C' dir. En soğuk ay Ocak ayı, en sıcak ay Ağustos ayıdır. Kış aylarında kuzey ve kuzeydoğudan Yıldız ve Poyraz eser. Güneybatıdan esen poyraz ılıktır ve bol yağış getirir.[131]

İkliminin uygunluğu ve 1.117.000 Dekar tarım arazisi varlığıyla önemli bir tarım bölgesidir. Ceyhan'da yetişen başlıca tarım ürünleri; buğday, pamuk, mısır, ayçiçeği, soya, yer fıstığı, turunçgiller, hurma, nar, karpuz, ve sebzelerdir.[132,133]

3.2. Araştırmanın Tipi

Bu çalışma Tarımın yoğun olarak yapıldığı Adana ili Ceyhan ilçesinde pestisitlere doğrudan maruz kalan pestisit uygulayıcı tarım çalışanları ile mesleksel olarak pestisite maruz kalmayan kişilerin vücutlarında bulunan pestisit kalıntıları ve kolinesteraz enzim aktiviteleri arasındaki farkın araştırılmasını amaçlayan kesitsel tipte bir araştırmadır.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklem Seçimi

Araştırmanın evrenini Adana ili Ceyhan ilçesindeki pestisit uygulayan tarım çalışanları oluşturmaktadır. Tarlada pestisit uygulayan tarım çalışanları kayıt dışı çalıştıklarından dolayı araştırmanın evreni bilinmemektedir.

Fareed ve arkadaşlarının kuzey Hindistan'da yaptıkları çalışma referans alındığında sample size calculator programı kullanılarak ortalama ve standart sapma değerleri ile yapılan hesaplamada %80 power, %5 alfa değeri ile her bir gruba 18-65 yaş aralığında 66 erkek(kontrol-tarım işçisi) alınmıştır. Adana ili Ceyhan ilçesi tarımın yoğun olarak yapıldığı bölge olup bu örnekleme ulaşmak için bu bölge tercih edilmiştir. Kan örneklerinin santrifüj işleminin kan alındıktan kısa zaman sonra yapılması gerekmesinden dolayı sağlık birimlerine yakın tarlalarda çalışan tarım çalışanlarına ulaşılmıştır. Kontrol grubu olarak benzer yaş ve cinsiyette kişiler (18-65 yaş aralığında 66 erkek) çalışmaya alınmış olup bu kişiler yine aynı bölgede yaşayan ancak tarım iş kolunda çalışmayan kişilerden oluşmuştur.

3.4. Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler

3.4.1. Bağımlı değişkenler

Kolinesteraz düzeyi

Saç örneklerinde pestisit kalıntısı varlığı ve düzeyi

Kan örneklerinde pestisit kalıntısı varlığı ve düzeyi

3.4.2. Bağımsız Değişkenler

Tarımda çalışıp -çalışmama

Yaş

Tarlada günlük çalışma süresi

İlaçlama yapma süresi (Yıl)

Yıllık ilaçlama sayısı

KKD kullanımı

Sigara kullanımı

Sağlıkla ilgili şikayetler...

3.5. Araştırmanın Uygulanması

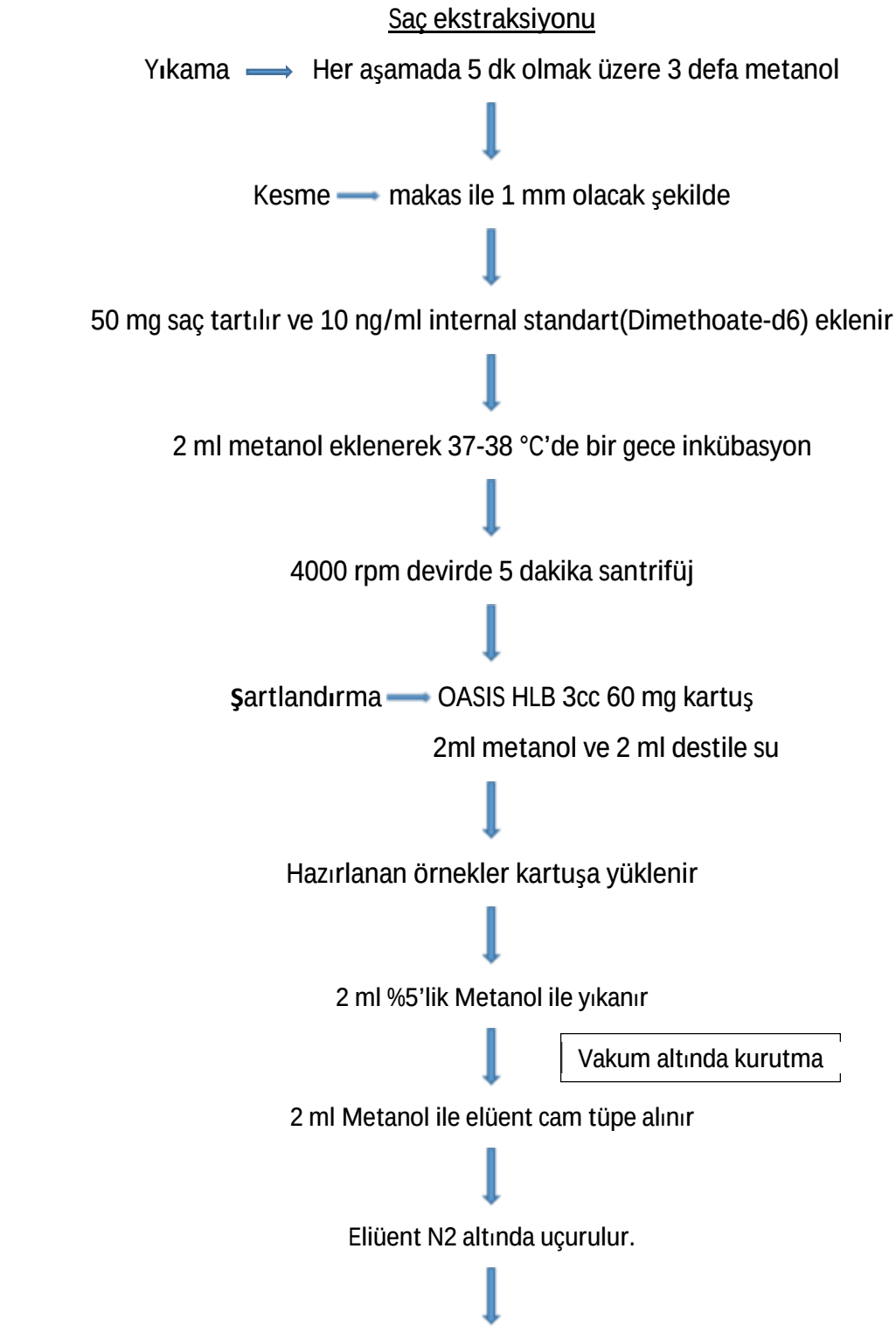
Araştırma için T.C. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (Ek 1) ve Adana Halk Sağlığı Müdürlüğü'nden gerekli izinler alınmıştır. (Ek 2)

Bu çalışma Mart- Haziran 2017 tarihleri arasında; Ceyhan ilçesinde ilaçlama döneminde aynı gün veya 1 gün önce ilaçlama yapmış 18-65 yaş aralığında erkek tarım çalışanlarına yapılmıştır. Kan örneklerinin santrifüj işleminin kan alındıktan kısa zaman sonra yapılması gerekmesinden dolayı sağlık birimlerine yakın tarlalarda çalışan tarım çalışanlarına ulaşılmıştır. Pestisit uygulayan tarım çalışanlarından 500 mg saç örneği (yaklaşık bir kurşun kalem kalınlığı kadar) başın arka kısmından makasla dipten kesilerek alınmış, saçı kısa olanlardan yeterli saç miktarı elde etmek için örnek alınan alan genişletilmiştir. alüminyum folyo içerisinde oda sıcaklığında muhafaza edilerek analize kadar saklanmıştır. Aynı kişilerden 8 ml venöz kan örneği alınarak 4 mg örnek kanda pestisit analizi için BD Vacutainer mor tüpe alınmış, soğuk zincir kurallarına uyularak laboratuvara taşınmış ve analize kadar (-)20 °C de muhafaza edilmiştir. Alınan diğer 4 mg kan örneği ise kolinesteraz enzim düzeyi ölçümü için BD Vacutainer sarı tüpe alınmış, en yakın sağlık birimine ulaştırılarak 3000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek serum kısmı elde edilmiş, soğuk zincir kurallarına uyularak laboratuvara taşınmış ve analize kadar (-)20 °C de muhafaza edilmiştir. Aynı şekilde kontrol grubundan örnekler alınmış ve analize kadar muhafaza edilmiştir. Saç ve kan örneği alınacak kişiler araştırıcı tarafından geliştirilen anket formu (Ek 4) ve rıza formu(Ek 3) da doldurmuşlardır.

3.5.1. Saç örneklerinde pestisit ekstraksiyonu

Saç örneklerinin analizinde ilk olarak epidermal tabakaya penatüre olan kimyasal maddelerin yanı sıra kılın yüzeyindeki yağı, kiri ve dış kirlilikleri yani çevresel kontaminasyonu uzaklaştırmak için yıkama işlemi yapılmıştır. Yıkamada kılı şişirmeden kıldan materyalleri kolaylıkla ekstrakte eden metanol tercih edilmiştir. Saç örnekleri her aşamada 5 dakika olmak üzere 3 defa metanol ile yıkanmıştır. Yıkanan saç örnekleri oda sıcaklığında kuruduktan sonra makas ile 1 mm olacak şekilde kesilmiştir. Tartılan 50 mg saç örneklerinin üzerine 10 ng/ml internal standart(Dimethoate-d6) ve 2 ml metanol eklenerek vorteksle karıştırılmıştır. 37-38 °C'de bir gece inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyondan sonra 4000 rmp devirde 5 dakika santrifüj edilerek numune elde edildi.

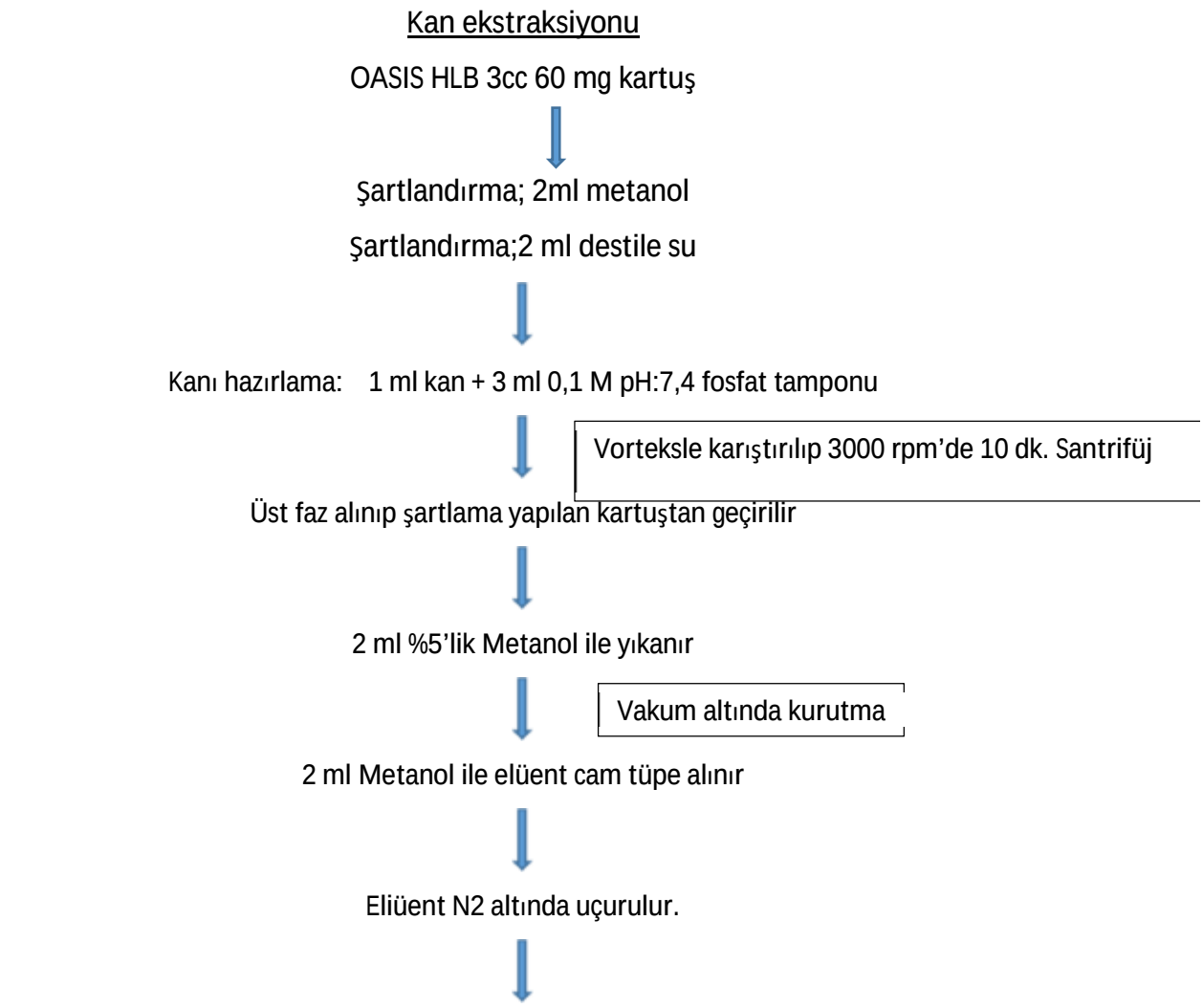
Sıvı ekstraktlarda veya çözeltilerde bulunan safsızlıklardan dolayı direkt GC/MS veya LC/MSMS enjeksiyonu yapmak olanaksızdır. Bu nedenle saç örneklerinin analizinde katı-sıvı ekstraksiyon yöntemi kullanılmıştır. Oasis HLB (3cc, 60 mg) kartuştan sırasıyla 2 ml metanol ve su geçirilerek şartlama yapılmıştır. Daha sonra numune kartuşa yüklenmiştir. 2 ml %5'lik metanol ile yıkandıktan sonra 2 ml metanol ile elüent alınmıştır. Elüent azot gazı altında uçurulduktan sonra metanolde çözülüp Likit Kromatografi/Tandem Kütle Spektrometresi LC/MSMS (Shimadzu 8040) cihazına enjekte edilerek saçta pestisit analizi yapılmıştır. Saç ekstraksiyonu için ekstraksiyon algoritması Şekil 4'de gösterilmektedir.



Şekil 4. Saç ekstraksiyonu için ekstraksiyon algoritması

3.5.2. Kan örneklerinde pestisit ekstraksiyonu

Analiz aşamasına kadar (-)20 °C de Vacutainer B-D tüpünde bulunan kan örneğinden 1 ml düz cam tüpe alınarak üzerine 0,1 M 3 ml pH:7,4 fosfat tamponu eklenmiştir. Vorteksle karıştırılıp 3000 rpm devirde 10 dakika santrifüj edilerek üst faz alınmıştır. Oasis HLB (3cc, 60 mg) kartuştan sırasıyla 2 ml metanol ve su geçirilerek şartlama yapılmıştır. Şartlama yaptığımız kartuşa santrifüjle elde ettiğimiz üst faz yüklenmiştir. 2 ml %5'lik Metanol ile yıkandıktan sonra 2 ml Metanol ile elüent cam tüpe alınmıştır. Alınan elüent azot gazı altında uçurulduktan sonra metanolde çözülüp internal standart(Dimethoate-d6) eklenerek likit kromagrafi/tandem kütle spektrometresi LC/MSMS (Shimadzu 8040) cihazına enjekte edilmiş ve kanda pestisit analizi yapılmıştır. Kan ekstraksiyonu için ekstraksiyon algoritması Şekil 5'de gösterilmektedir.



Şekil 5. Kan örneklerinde pestisit ekstraksiyonu

Cihaz parametreleri ;

- Kolon: Shimadzu column Fc-Ods 150x2.0 Shimpack kolon
- -İyon Kaynağı: Elektro spray ionization (ESI)
- -Gaz Akışı: 0.4 ml/dk
- -Fırın Sıcaklığı: 40°C
- -DL Sıcaklığı: 250°C
- -Heat Block Sıcaklığı: 400 °C
- -Dedektör Voltajı:1.88 kV
- -Interface Voltajı: 4.5 kV
- -Nebulizing gaz: 3 L/dk
- -Gradient Programı: Binary gradient
- -Enjeksiyon hacmi: 20 µl
- -Analiz Süresi: 20 dk
- -Mobil Faz A: 1 litre ultra saf su içerisinde 5 mM Amonyum Format
- -Mobil Faz B: 1 litre metanol içerisinde 5 mM Amonyum Format
- -İğne yıkama: Metanol: Su (50:50 v/v)

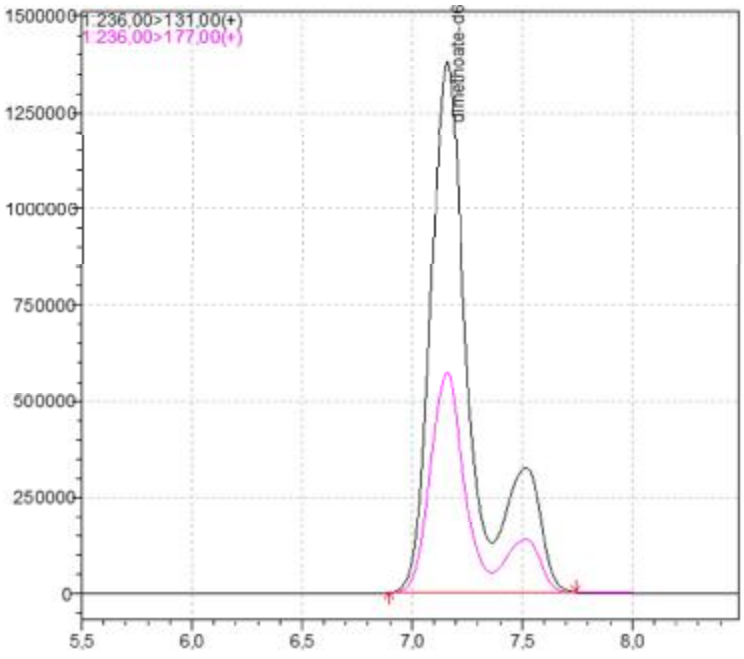
Tablo 4. LC/MSMS Gradient Programı

Zaman (dk)	***Akış (Mobil Faz)***	***%***
0.50	Pump B Conc.	5
12.50	Pump B Conc.	95
17.00	Pump B Conc.	95
17.01	Pump B Conc.	5
20.00	Stop	

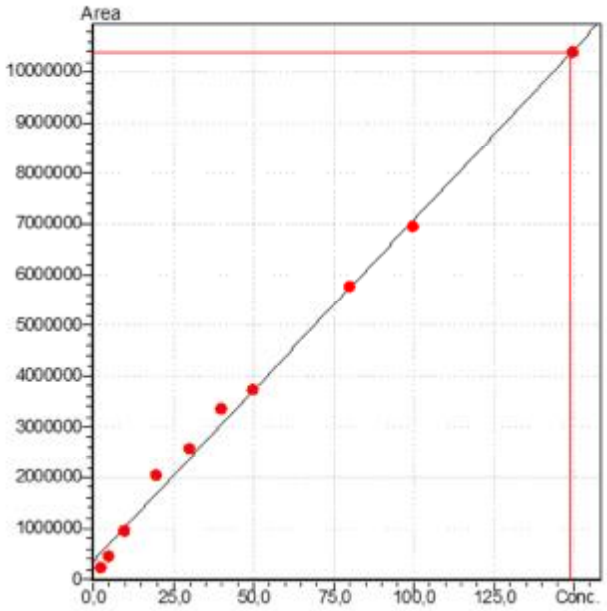
Bu çalışmada 144 adet pestisitin kalitatif taraması Shimadzu 8040 marka LC/MSMS cihazında taranmıştır.

Genel taramada saçta tespit edilen pestisitlerin kalitatif tayinini yapabilmek için 5-200 pg/mg konsantrasyonları arasında kalibrasyon eğrisi oluşturulmuştur. İç standart madde olarak Dimethoate (10 ng/mg) eklenmiştir.

Örneklerin analizi Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı Adli Toksikoloji Bölümünde yapılmıştır.



Şekil 6. İnternal standart dimethoate-d6 kramatogramı:



Şekil 7. Örnek Kalibrasyon Eğrisi: Acetamiprid kalibrasyon eğrisi

3.5.3. Kolinesteraz Enzim Seviyesinin belirlenmesi

Kolinesteraz düzeyleri, Joint Commission International" tarafından akredite edilen balcalı hastanesi merkez laboratuvarında Beckman Coulter DXC 800 oto analizör cihazında ölçülmüştür. Referans aralığı 4,9-11,9 U/ml'dir.

3.6. Verilerin Değerlendirilmesi

Katılımcılara anket uygulanırken sorulan çok yanıt seçeneği olan bazı değişkenler istatistik analizler için yeniden gruplandırılmıştır. Saç ve kan örneklerinde her bir analit için tespit limiti(LOD) ve Tayin limiti(ölçüm limiti)(LOQ) belirlenmiştir. Tespit limiti (LOD), metodun laboratuvar koşullarında örnekteki varlığını tespit edebildiği ancak kesin miktarını ölçemediği en düşük analit konsantrasyonu; tayin limiti, (ölçüm limiti)(LOQ) ise miktarsal olarak tespit edilebilen en düşük analit konsantrasyonudur.[134] Kalıntı analizlerinde tespit limitinin üstündeki değerler(>LOD) pozitif olarak kabul edildi ve sayı(n) ve yüzde(%) olarak ifade edildi. Pozitif örneklerin prevalansı Pearson ki-kare testi kullanılarak incelendi. Tayin limitinin üstündeki (> LOQ) pestisit seviyeleri, ortalama (ort), ±standart sapma (Ss) ve medyan (Min-Maks) olarak ifade edildi ve pestisit kalıntı seviyeleri arasındaki farklılıkları incelemek için Parametrik olmayan Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kolinesteraz enzim seviyeleri ortalama (ort), ±standart sapma (Ss) ve medyan (Min-Maks) olarak ifade edildi ve analiz için student t-testi kullanıldı. Kolinesteraz enzim seviyesi ile diğer bağımsız değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için pearson korelasyon analizi, Parametrik olmayan Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis testi kullanıldı.

Anket formunda yer alan nicel veriler ortalama (ort), ±standart sapma (Ss) ve medyan (Min-Maks), sayımla belirlenen veriler ise sayı (n) ve yüzde (%) ile verilmiştir. Bu verilerin analizinde frekans tabloları, Pearson ki kare testi kullanılmıştır.

Araştırmanın verileri bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 20 For Windows paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Yapılan analizlerde p değerinin <0,05 olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3.7. Araştırmanın Kısıtlılığı

Her bir katılımcı için kan alma, saç örneği alma ve anket sorularının cevaplanması 30-40 dakika gibi bir süre almıştır. Katılımcıların saçlarının kısa olması saç örneği almayı zorlaştırmıştır. Bu araştırmanın anket verileri tarım çalışanlarının uygulama davranışları gözlemlense de tarım çalışanlarının sözel olarak verdikleri ifadelere dayalıdır.

3.9. Araştırmanın Bütçesi

Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Biriminden **TTU-2017-7863** no'lu araştırmamıza proje fonu alınmıştır. Bu şekilde veri toplama, değerlendirme ve yazım aşamasında kullanılan araç ve gereç temin edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Çalışmaya Katılanların Sosyodemografik Özellikleri

Çalışmamızda 66 tarım çalışanı, 66 kontrol grubu olarak belirlenen iki grubun sosyo-demografik özelliklerine ait bilgiler tablo 5'te verilmiştir. Çalışmaya katılan toplam 132 kişinin %100,0'ü erkek olup, yaş ortalaması 40,4±13,2(min:18,maks:65) olarak belirlenmiştir. Tarım çalışanları grubunun yaş ortalaması 41,8±12,5 (min:18,maks:65), kontrol grubunun yaş ortalaması 39,0±13,8(min:18,maks:65) olarak belirlenmiştir. (tablo 6) İki grubun yaş ortalaması arasında anlamlı bir fark yoktur. ($p>0,05$) Yaş grupları incelendiğinde tarım çalışanlarının %18,2'si(12 kişi) 30 yaş altı, %50'si(33 kişi) 30-50 yaş aralığında, %31,8'i(21 kişi) 50 yaş üzerindedir. Kontrol grubunun ise yaş grupları yüzdeleri sırasıyla %31,8(21 kişi), %43,9(29 kişi), %24,2(16 kişi) olarak belirlenmiştir.

Çalışmaya katılanların eğitim durumu incelendiğinde, %100'ı okuryazar olup tarım çalışanlarının %51,5'i (34 kişi) ilkokul, %19,7'si (13 kişi) ortaokul %22,7'si(15 kişi) lise, %6,1'i(4 kişi) ise üniversite mezunudur. Kontrol grubunun %22,7'si (15 kişi)ilkokul, %19,7'si(13 kişi) ortaokul, %34,8'i(23 kişi) lise, %22,7'si(15 kişi) üniversite mezunudur. Çalışmaya katılan tarım çalışanlarının % 84,8'i(56 kişi)kontrol grubunun ise %63,6'sı(42 kişi) evlidir. Evli olanlardan tarım çalışanlarının %13,6'sı (9 işi)kontrol grubunun %6,1'i(4 kişi) akraba evliliği yaptığı belirlenmiştir. Çalışmaya katılanların sosyal güvence durumlarına bakıldığında tarım çalışanlarının %15,2'sinin(10 kişi) kontrol grubunun %16,7'ünün(11 kişi) sosyal güvencesi yoktur. Sosyal güvencesi olanlar arasında tarım çalışanlarının %42,4'sinin(28 kişi) sosyal güvencesi bağkur iken kontrol grubunun %59,1'inin(39 kişi) sosyal güvencesi SSK olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 5. Katılımcıların Bazı Sosyodemografik Verilerinin Gruplara Göre Dağılımı

Demografik veriler	Tarım çalışanları Grubu (n:66)		Kontrol Grubu (n:66)		Toplam (n:132)	
	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%*
Yaş						
<30	12	18,2	21	31,8	33	25,0
30-50	33	50,0	29	43,9	62	47,0
>50	21	31,8	16	24,2	37	28,0
Eğitim durumu						
İlkokul	34	51,5	15	22,7	49	37,1
Ortaokul	13	19,7	13	19,7	26	19,7
Lise	15	22,7	23	34,8	38	28,8
Yüksekokul	4	6,1	15	22,7	19	14,4
Medeni hal						
Evli	56	84,8	42	63,6	98	74,2
Bekar	10	15,2	24	36,4	34	25,8
Akraba evliliği						
Yok	47	83,9	39	90,7	86	86,9
Var	9	16,1	4	9,3	13	13,1
Sosyal güvence						
Yok	10	15,2	11	16,7	21	15,9
Yeşilkart	4	6,1	2	3,0	6	4,5
SSK	20	30,3	39	59,1	59	44,7
Bağkur	28	42,4	9	13,6	37	28
Emekli sandığı	4	6,1	5	7,6	9	6,8

* Sütun yüzdesi

Tablo 6. Katılımcıların Yaş Ortalamalarının Gruplara Göre Dağılımı

Demografik özellik	Tarım çalışanları(n:66)		Kontrol grubu(n:66)		p
	Ort±SS	Med(Min-Maks)	Ort±SS	Med(Min-Maks)	
Yaş	41,8±12,5	40,5(18-65)	39±13,8	37(18-65)	0,227

4.2. Tarım Çalışanlarının Çalışma Özellikleri

Çalışmaya katılan tarım çalışanları sayısı 66 olup %100,0'ı ilaçlama yapmaktadır. Tarım çalışanlarının tarımda çalışma yıl ortalamaları 22,0±12,2, ilaçlama yapma yıl ortalamaları 18,2±11,8, yıllık ilaçlama sayı ortalaması 14,5±12,8, günlük çalışma saati ortalaması ise 6,9±2,6 olarak tespit edilmiştir.(Tablo 7). Tarım çalışanlarının %89,4'ü(59 kişi) 10 yıl ve daha fazla süredir tarımda çalışmaktadır. Tarım çalışanlarının %78,8'i(52 kişi) 10 yıl ve üzeri süredir ilaçlama yapmaktadır. Tarım çalışanlarının %63,6'si(42 kişi) yılda 5 ve daha fazla sayıda ilaçlama yapmaktadır. Tarım çalışanlarının %84,8'i(56 kişi) günde 5 saat ve üzeri süre tarlada çalışmaktadır. (Tablo 8)

Tablo 7. Tarım Çalışanlarının Çalışma Süreleri Ortalamaları

Çalışma süreleri	Tarım çalışanları(n:66)	
	Ort±SS	Med(Min-Maks)
Tarımda çalışma süresi(yıl)	22,0±12,2	20(1-50)
İlaçlama yapma süresi(yıl)	18,2±11,8	15(1-50)
Yıllık ilaçlama sayısı	14,5±12,8	10(2-50)
Günlük çalışma süresi(saat)	6,9±2,6	7(2-12)

Tablo 8. Tarım Çalışanlarının Çalışma Süreleri

Çalışma süreleri	Tarım çalışanları(n:66)	
	sayı	%*
Tarımda çalışma süreleri		
1-9 yıl	7	10,6
10-19 yıl	22	33,3
20-29 yıl	14	21,2
30-39 yıl	14	21,2
40 yıl ve üzeri	9	13,6
İlaçlama yapma süreleri		
1-9 yıl	14	21,2
10-19 yıl	23	34,8
20-29 yıl	11	16,7
30-39 yıl	12	18,2
40 yıl ve üzeri	6	9,1
Yıllık ilaçlama sayısı		
<5	24	36,4
5-15 defa	20	30,3
>15	22	33,3
Günlük çalışma süresi		
1-4 saat	10	15,2
5-9 saat	38	57,6
10 saat ve üzeri	18	27,3

*Sütun yüzdesi

İlaçlama uygulamalarına bakıldığında Tarım çalışanlarının %65,2'si(43 kişi) traktör ile, %18,2'si(12 kişi) pompa/atomizer ile % 16,7'si(11 kişi) ise her ikisiyle ilaçlama yapmaktadır. Tarım çalışanlarının sadece %4,5'i(3 kişi) ilaçlama eğitimi aldığını, %28,8'i(19 kişi) kullanacağı ilacın kullanım kılavuzunu okuduğunu belirtmişlerdir. Tarım çalışanlarının %39,4'ü(26 kişi) ilaçlama sırasındaki molada ellerini yıkamadan yemek yediğini, %57,6'sı(38 kişi) ise ilaçlama sırarında sigara içtiğini ifade etmişlerdir. Çiftçilere yöneltilen "boş kapları başka amaçlar için kullanıyor musunuz" sorusuna verilen cevapların %100'ü hayır şeklinde olmuştur. "boş kapları yakıyor musunuz sorusuna verilen cevapların ise %74,2'si(49 kişi) evet şeklinde olmuştur. İlaçlamadan sonra belli bir süre tarlaya girişin yasaklanıp yasaklanmadığı

sorgulandığında Tarım çalışanlarının %9,1'i(6 kişi) ilaçlamadan sonra tarlaya girişi yasakladıklarını belirtmişlerdir. (Tablo 9)

Tablo 9. **Tarım çalışanlarının İlaçlama uygulamaları**

İlaçlama uygulamaları	Tarım çalışanları (n:66)	
	sayı	%*
İlaçlama şekli		
Traktör	43	65,2
Pompa/ atomizer	12	18,2
Traktör ve pompa	11	16,7
İlaçlama eğitimi alma		
Evet	3	4,5
Hayır	63	95,5
İlaçlama sırasında yemek yeme		
Evet	26	39,4
Hayır	40	60,6
İlaçlama sırsında sigara içme		
Evet	38	57,6
Hayır	28	42,4
İlacın prospektüsünü okuma		
Evet	19	28,8
Hayır	47	71,2
İlaçlamada sonrası boş kap kullanımı		
Evet	0	0,0
Hayır	100	100,0
İlaçlama sonrası boş kap yakma		
Evet	49	74,2
Hayır	17	25,8
İlaçların doğru depolanma durumu		
Evet	58	87,9
Hayır	8	12,1
İlaçlamadan sonra tarlaya giriş yasaklanma durumu		
Evet	6	9,1
Hayır	60	90,9

*Sütun yüzdesi

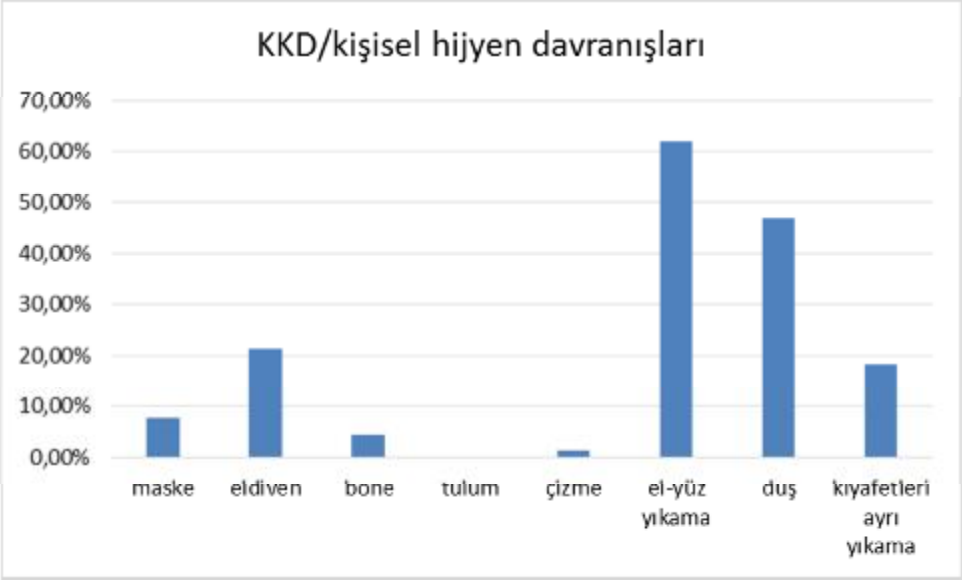
Kişisel koruyucu donanım kullanımı ve kişisel hijyen davranışları sorgulandığında çiftçilerde herhangi bir KKD (maske, eldiven, bone, tulum, çizme) kullanmayanların oranı % 74,2(49 kişi) olarak saptanmıştır. Tarım çalışanlarının

ilaçlama esnasında %7,6'sı(5 kişi) maske kullandığını, %21,2'si(14 kişi) eldiven giydiğini, %4,5'i(3 kişi) şapka/bone kullandığını, %1,5'i(1 kişi) çizme giydiğini belirtmişlerdir. Tarım çalışanlarının hiçbirinin ilaçlama sırasında tulum giymediği saptanmıştır. KKD ekipmanlarınının hepsini kullanarak ilaçlama tarım çalışanı saptanamamıştır. Tarım çalışanlarının %62,1'si(41 kişi) ilaçlamadan sonra el/yüz yıkadıklarını, %47'si(31 kişi) ilaçlamadan sonra duş aldıklarını ifade etmişlerdir. İlaçlama kıyafetlerini ayrı yıkadıklarını belirtenlerin oranı %18,2'dir(12 kişi). (Tablo 10)

Tablo 10. Tarım çalışanlarının KKD kullanımı ve kişisel hijyen davranışları

KKD/kişisel hijyen davranışları	Tarım çalışanları (n:66)	
	sayı	%*
Maske kullanımı		
Evet	5	7,6
Hayır	61	92,4
Eldiven giyme		
Evet	14	21,2
Hayır	52	78,8
Saçları kapama		
Evet	3	4,5
Hayır	63	95,5
Tulum giyme		
Evet	0	0,0
Hayır	66	100,0
Çizme giyme		
Evet	1	1,5
Hayır	65	98,5
İlaçlamadan sonra el/yüz yıkama		
Evet	41	62,1
Hayır	25	37,9
İlaçlamadan sonra duş alma		
Evet	31	47,0
Hayır	35	53,0
İlaçlama kıyafetlerini ayrı yıkama		
Evet	12	18,2
Hayır	54	81,8

*Sütun yüzdesi



Şekil 8. Tarım Çalışanlarının KKD Kullanımı Ve Kişisel Hijyen Davranışları

Tarım ilaçlarının zararlarını bilip bilmeme durumları sorgulandığında tarım çalışanlarının %53'ü(35 kişi) "tarım ilaçları suya ve toprağa zarar verir mi" sorusuna "evet", %77,3'ü(51 kişi) "insanlara zarar verir mi" sorusuna "evet" yanıtını vermişlerdir. Tarım ilaçlarının insanlara zararları konusunda detaylı sorgulama yapıldığında %57,6'sı(38 kişi) "zehirler", %25,8'i(17 kişi) "kanser yapar", %13,6'sı(9 kişi) "kansızlık yapar", %7,6'sı(5 kişi) "hormon bozukluğu yapar", %6,1'i(4 kişi) kısırlık yapar,% 6,1'i(4 kişi) "düşüklere neden olur" %10,6'sı(7 kişi) "sakat ve ölü doğumlara neden olur" şıklarına "evet" yanıtını vermişlerdir. (Tablo 11)

Tablo 11. Tarım Çalışanlarının Pestisit Zararları Hakkında Bilgi Durumları

Pestisit zararlarını bilme durumları	Tarım çalışanları (n:66)	
	sayı	%*
İlaçların su/toprak zarar verip vermeme durumu		
Evet	35	53,0
Hayır	31	47,0
Pestisit insana zarar verip vermeme durumu		
Evet	51	77,3
Hayır	15	22,7
Tarım ilaçlarının zehirlediğini bilme durumu		
Evet	38	57,6
Hayır	28	42,4
Kanser		
Evet	17	25,8
Hayır	49	74,2
Kansızlık		
Evet	9	13,6
Hayır	57	86,4
Hormon bozukluğu		
Evet	5	7,6
Hayır	61	92,4
Kısırlık		
Evet	4	6,1
Hayır	62	93,9
Düşük		
Evet	4	6,1
Hayır	62	93,9
Sakat/ölü doğum		
Evet	7	10,6
Hayır	59	89,4

*Sütun yüzdesi

Tarım çalışanlarının ilaçlama sırasında veya sonrasındaki sağlık durumları sorgulandığında %69,7'si(46 kişi) sağlık şikayetlerinin olduğunu belirtmişlerdir. Bunlardan %28,8'i(19 kişi) baş ağrısı, %25,8'i(19 kişi) halsizlik, %51,5'i(34 kişi) göz yanması,%15,2'si(10 kişi) yorgunluk, %4,5'i(3 kişi) öksürük, %3'ü(2 kişi) nefes darlığı, %6,1'i(4 kişi) kas ve eklem ağrıları, %27,3'ü(18 kişi) kaşıntı, %6,1'i(4 kişi) bulantı, %7,6'sı(5 kişi) bulanık görme, %1,5'i(1 kişi) uyku hali, %18,2'si(12 işi) cilt döküntüsü şikayetleri olduğunu belirtmişlerdir. (tablo 12, Şekil 10)

Tablo 12. Tarım Çalışanlarının İlaçlama Sırası Veya Sonrasındaki Sağlık Şikayetleri

İlaçlama sırası/sonrası sağlık şikayetleri	Tarım çalışanları (n:66)	
	sayı	%*
Sağlık şikayeti olup olmama durumu		
Evet	46	69,7
Hayır	20	30,3
Baş ağrısı		
Evet	19	28,8
Hayır	47	71,2
Halsizlik		
Evet	17	25,8
Hayır	49	74,2
Göz yanması		
Evet	34	51,5
Hayır	32	48,5
Yorgunluk		
Evet	10	15,2
Hayır	56	84,8
Öksürük		
Evet	3	4,5
Hayır	63	95,5
Nefes darlığı		
Evet	2	3,0
Hayır	64	97

Tablo 12. Tarım Çalışanlarının İlaçlama Sırası Veya Sonrasındaki Sağlık Şikayetleri Devamı

Kas/eklem ağrıları		
Evet	4	6,1
Hayır	62	93,9
Kaşıntı		
Evet	18	27,3
Hayır	48	72,7
İştahsızlık		
Evet	0	0,0
Hayır	66	100,0
Bulantı		
Evet	4	6,1
Hayır	62	93,9
Bulanık görme		
Evet	5	7,6
Hayır	61	92,4
Uyku hali		
Evet	1	1,5
Hayır	65	98,5
Döküntü		
Evet	12	18,2
Hayır	54	81,8

*Sütun yüzdesi

Şekil 9. Tarım Çalışanlarının İlaçlama Sırası veya Sonrasındaki Sağlık Şikayetleri

4.3. Katılımcıların sağlık özellikleri

Katılımcılara son bir yıl içindeki hastalanma durumları sorulduğunda tarım çalışanları grubunun %15,2'si(10 kişi), kontrol grubunun ise %1,5'i(1 kişi) son bir yıl içinde hastalandığını belirtmişlerdir. Tarım çalışanlarında hastalık geçirdiklerini belirtenlerin sayısı kontrol grubundan anlamlı derecede fazladır.($p<0,01$). Bunların içinde tarım çalışanları grubunun %1,5'i(1 kişi) astım, %9,1'i(6 kişi) zehirlenme, % 4,5'i(3kişi) kalp rahatsızlığı, % 3,0'ı(2 kişi) cilt hastalığı geçirdiklerini belirtmişlerdir. Kontrol grubunda ise 1 kişi (%1,5) kalp rahatsızlığı geçirdiğini belirtmiştir. Tarım çalışanlarında zehirlenme yaşadıklarını belirtenlerin sayısı kontrol grubundan anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.($p<0,05$) Genel sağlık durumları sorgulandığında tarım çalışanları grubunun %19,7'sinin(13 kişi), kontrol grubunun ise %21,2'sinin(14 kişi) kronik bir hastalığı olduğu belirlenmiştir. Öksürük nöbeti geçirme tarım çalışanları grubunda %21,2(14 kişi), kontrol grubunda %10,6(7 kişi), konsantrasyon güçlüğü yaşama her iki grupta %1,5(1 kişi), hafıza bozukluğu tarım çalışanları grubunda %10,6(7 kişi), kontrol grubunda % 3,0(2 kişi), kas gücü azalması tarım çalışanları grubunda %7,6(5 kişi), kontrol grubunda %1,5(1 kişi), düşük/ölü doğum ve infertilite tedavisi görme tarım çalışanları grubunda 1 kişi(%1,5) olarak belirlenmiştir. Tarım çalışanlarının %63,6'sı(42 kişi), kontrol grubunun %42,4'ü(28 kişi) sigara içtiklerini belirtmişlerdir. Tarım çalışanlarında sigara içenlerin sayısı anlamlı olarak daha fazladır.($p<0,05$) (tablo 13)

Tablo 13. Katılımcıların Sağlık Durumlarının Dağılımı

Sağlık durumu	Tarım Çalışanlar (n:66)		Kontrol grubu(n:66)		Toplam		p
	sayı	%*	sayı	%*	sayı	%*	
Son 1 yıl içinde hastalanma							
Evet	10	15,2	1	1,5	11	8,3	0,005
Hayır	56	84,8	65	98,5	121	91,7	
Astım							
Evet	1	1,5	0	0	1	0,8	1,000
Hayır	65	98,5	66	100,0	131	99,2	
Zehirlenme							
Evet	6	9,1	0	0	6	4,5	0,028
Hayır	60	90,0	66	100,0	126	95,5	
Kalp rahatsızlığı							
Evet	3	4,5	1	1,5	4	3,0	0,619
Hayır	63	95,5	65	98,5	128	97,0	
Epilepsi							
Evet	0	0	0	0	0	0	
Hayır	66	100	66	100	132	100,0	
Cilt hastalığı							
Evet	2	3,0	0	0	2	1,5	0,496
Hayır	64	97,0	66	100	130	98,5	
Kronik hastalığı olma durumu							
Evet	13	19,7	14	21,2	27	20,5	0,829
Hayır	53	80,3	52	78,8	105	79,5	
Sigara kullanımı							
Evet	42	63,6	28	42,4	70	53,0	0,015
Hayır	24	36,4	38	57,6	62	47,0	
Öksürük nöbeti							
Evet	14	21,2	7	10,6	21	15,9	0,096
Hayır	52	78,8	59	89,4	111	84,1	

Tablo 13. Katılımcıların Sağlık Durumlarının Dağılımı Devamı

Konsantrasyon güçlüğü							
Evet	1	1,5	1	1,5	2	1,5	1,000
Hayır	65	98,5	65	98,5	130	98,5	
Hafıza bozukluğu							
Evet	7	10,6	2	3,0	9	6,8	0,164
Hayır	59	89,4	64	97,0	123	93,2	
Kas gücü azalması							
Evet	5	7,6	1	1,5	6	4,5	0,208
Hayır	61	92,4	65	98,5	126	95,5	
Düşük/ölü doğum							
Evet	1	1,5	0	0	1	0,8	1,000
Hayır	65	98,5	66	100	131	99,2	
Sakat/özürlü doğum							
Evet	0	0	0	0,0	0	0	
Hayır	66	100	66	100,0	132	100,0	
İnfertilite tedavisi görme durumu							
Evet	1	1,5	0	0,0	1	0,8	1,000
Hayır	65	98,5	66	100	131	99,2	

*Sütun yüzdesi

Tarım çalışanlarının ortalama 20,6 yıl, kontrol grubu ortalama 14,6 yıl sigara içtikleri belirlenmiştir. Tarım çalışanlarında sigara içme yılı anlamlı olarak daha fazladır.($p<0,05$) Günlük içilen sigara adeti sorgulandığında tarım çalışanları günde ortalama 23 adet, kontrol grubu ortalama 19,7 adet sigara içmektedirler.

Tablo 14. Katılımcıların sigara içme ortalamaları

Sigara içme	Tarım Çalışanları(n:66)		Kontrol grubu(n:66)		p
	Ort±SS	Med(Min-Maks)	Ort±SS	Med(Min-Maks)	
Sigara içme süresi(yıl)	20,6±11,5	15(5-40)	14,6±10,1	14(2-50)	0,028
Günlük sigara adet	23,0±10,3	20(3-60)	19,7±9,7	20(2-40)	0,173

4.4. Katılımcıların Saç Örneklerinde Pestisit Kalıntı Bulguları

Saç uzunluğu ortalamalarına bakıldığında tarım çalışanlarında saç uzunluğu ortalaması 2,3±1,3 cm (min:0,5,maks:9), kontrol grubunda ise saç uzunluğu ortalaması 2,1±1,0 cm (min:0,5,maks:4,5)'dir.(tablo 16). Aralarında anlamlı fark yoktur.(p>0,05)

Tablo 15. Katılımcıların saç uzunluklarının dağılımı

Saç bilgileri	Tarım çalışanları (n:66)		Kontrol grubu(n:66)		Toplam	
	sayı	%*	sayı	%*	sayı	%*
0,5-1 cm	10	15,2	15	22,7	25	18,9
1,1-2 cm	22	33,3	24	36,4	46	34,8
2,1-3 cm	21	31,8	14	21,2	35	26,5
>3 cm	13	19,7	13	19,7	26	19,7

*Sütun yüzdesi

Tablo 16. Katılımcıların saç uzunlukları ortalamaları

Saç uzunluğu	Tarım çalışanları (n:66)		Kontrol grubu(n:66)		p
	Ort±SS	Med(Min-Maks)	Ort±SS	Med(Min-Maks)	
Saç uzunluğu	2,3±1,3	2,1(0,5-9)	2,1±1,0	2,0(0,5-4,5)	0,324

Saçta pestisit kalıntı bulgularına bakıldığında çalışmaya katılanların hepsinin saç örneklerinde toplam 31 pestisit aktif maddesi (organofosfat, piretroit, neonikotinoit, triazol, asetamid, karboksamid, benzamide, klorasetamid... vd) tespit edilmiştir. (>LOD). 132 kişinin saç örneğinde kişi başına ortalama 4,64±3,5 median 4(min0, maks:17) pestisit kalıntısı tespit edilmiştir. Tarım çalışanları grubunda kişi başına ortalama 7,03±3,3 median 6 (min:3,maks:17), kontrol grubunda kişi başına ortalama 2,2±1,6 median 2(min:0,maks:7)pestisit aktif maddesi tespit edilmiş olup aralarındaki fark anlamlıdır.(p<0,001). (tablo 17)Tarım çalışanları grubunun hepsinde en az bir tane pestisit aktif maddesi tespit edilirken, kontrol grubunda 11 kişinin saçında(%16,6) pestisit aktif maddesi tespit edilememiştir.

Tablo 17. Katılımcıların Saç Örneklerinde Kişi Başına Tespit Edilen Ortalama Kalıntı Sayısı

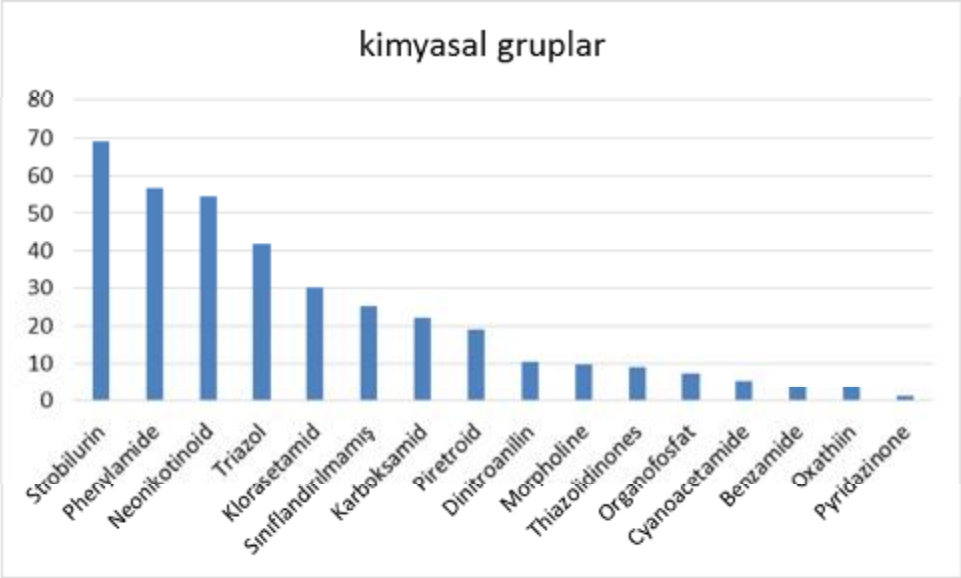
	Tarım çalışanları (n:66)		Kontrol grubu(n:66)		Toplam n(132)		p
	Ort±SS	Med(Min-Maks)	Ort±SS	Med(Min-Maks)	Ort±SS	Med(Min-Maks)	
Saç örneklerindeki kalıntı sayıları	7,03±3,3	6(3-17)	2,2±1,6	2(0-7)	4,64±3,5	4(0-17)	<0,001

Strobilurin grubu pestisitler saçta en sık tespit edilen pestisittir, örneklerin % 68,9'unda(91 kişi) en az bir kalıntı vardır. Phenylamide %56,8(75 kişi), Neonikotinoidler %54,5(72 kişi), triazoller %41,7(55 kişi), Klorasetamid %30,3 (40 kişi), Sınıflandırılmamış %25(33 kişi), Karboksamid %22(29 kişi), Piretroid %18,9(25 kişi), Dinitroanilin %10,6 (14 kişi), Morpholine(13 kişi), Thiazolidinones,(12 kişi) Organofosfatlar(10 kişi), Cyanoacetamide(7 kişi), Benzamide(5 kişi), Oxathiin,(5 kişi) Pyridazinone(2 kişi) %10'un altında tespit edilmiştir.(tablo 18)

Tablo 18. Katılımcıların Saç Örneklerinde Tespit Edilen Pestisit Aktif Maddelerinin Ait Olduğu Kimyasal Sınıfların Dağılımı ve Kullanım Alanları

	Saçta buluna aktif maddeler	Kimyasal sınıflar	n	%*	Kullanıldıkları alanlar
1	Clothianidine	Neonikotinoid	72	54,5	Pamuk, domates, tütün, antep fıstığı, elma, karpuz, biber, patlıcan... vd
2	Thiametoxam				
3	Imidachloropid				
4	Acetamiprid				
5	Thiacloprid				
6	Fenpropathrin	Piretroid	25	18,9	Turunçgiller, buğday, kiraz, şekerpancarı, patates, elma, nohut, mercimek, bağ, ayçiçeği, mısır, pamuk...
7	Cypermethrin				
8	Deltamethrin				
9	triadimefon	Triazol	55	41,7	Pamuk, arpa, buğday, mısır, şeker pancarı, pirinç, domates, biber, narenciye...
10	Epoxiconazole				
11	tebuconazole				
12	Propiconozole				
13	Difenacozole				
14	Azoxystrobin	Strobilurin	91	68,9	Domates, salatalık, kabakgiller, biber, karpuz, bağ, çeltik, pamuk ve buğday
15	Pyraclostrobin				
16	Metalaxyl M	Phenylamide	75	56,8	Bağ, domates, salatalık, patates, soğan, ayçiçeği, ıspanak, marul, patlıcan, kabak, lahana, havuç...
17	Cymoxanil	Cyanoacetamide oxime	7	5,3	Domates, bağ...
18	Carboxin	Oxathiin	5	3,8	Mısır, arpa, buğday, pamuk...
19	Propyzamide	Benzamide	5	3,8	Yonca, şeker pancarı, kanola...
20	Mefenpyr-diethyl	Sınıflandırılmamış	33	25,0	Buğday, arpa
21	Pyriproxypen				Kayısı, şeftali, biber, patlıcan...
22	Buprofezin				Pamuk, biber, domates...
23	Boscalid	Karboksamid	29	22,0	Mısır ve ayçiçeği
24	Dimethenamid				
25	Dimethomorph	Morpholine	13	9,8	Domates, hıyar, karpuz
26	Metolachlor	Klorasetamid	40	30,3	Pamuk ve domates
27	Acetochlor				
28	Hexythiazox	Thiazolidinones	12	9,1	Domates, biber, hıyar, karpuz, patlıcan...
29	chlorpyrifos-ethyl	Organofosfat	10	7,6	Mısır, pamuk, ayçiçeği, susam..
30	Pyridaben	Pyridazinone	2	1,5	Biber, elma, turunçgiller, domates....
31	Pendimenthalin	Dinitroaniline	14	10,6	Havuç, tütün, mısır

*Sütun yüzdesi



Şekil 10. Katılımcıların Saç Örneklerinde Tespit Edilen Pestisit Aktif Maddelerinin Ait Olduğu Kimyasal Sınıfların Dağılımı

Saç örneklerinde tespit edilen aktif maddeler sayı ve yüzde olarak tablo 19'da verilmiştir. Azoxystrobin %57,6(53 kişi) ile en sık saptanan pestisittir. Metalaxyl M %56,8(75 kişi), Acetamiprid %44,7(59 kişi), Pyraclostrobin %30,3(40 kişi) sıklıkta tespit edildi ve diğer maddelerin tespit sıklığı yüzde 20'nin altındaydı. Tespit edilen pestisitlerden 20'si(%64,5); Cymoxanil ($p<0,05$), Clothianidine($p<0,001$), Fenpropathrin($p<0,01$), Cypermethrin($p<0,05$), Mefenpyr-diethyl($p<0,001$), Pendimenthalin($p<0,01$), Thiametoxam($p<0,05$), Pyriproxypen($p<0,001$), Imidachloropid($p<0,001$), Acetamiprid ($p<0,001$), Thiacloprid($p<0,01$), Metalaxyl M($p<0,001$), Boscalid($p<0,001$), Dimethomorph($p<0,001$), tebuconazole($p<0,05$), Acetochlor($p<0,01$), Pyraclostrobin($p<0,001$), Buprofezin($p<0,05$), Hexythiazox($p<0,001$), Difenacozole($p<0,01$) tarım çalışanları grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Metolachlor ise kontrol grubunda tarım çalışanlarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.($p<0,01$). Carboxin, Propyzamide, Dimethenamid aktif maddeleri tarım çalışanları grubunda 5 kişinin saç örneğinde tespit edilmiş, kontrol grubun saç örneklerinde tespit edilememiştir. Ancak aralarındaki fark anlamlı değildir. ($p>0,05$).

Tablo 19. Katılımcıların Saç Örneklerinde Tespit Edilen Aktif Maddeler

Saç Örneklerinde Tespit Edilen Pestisitler	Tarım Çalışanları(n:66)		Kontrol grubu(n:66)		Toplam		p
	sayı	%*	sayı	%*	sayı	%*	
Cymoxanil							
Var	7	10,6	0	0,0	7	5,3	0,013
Yok	59	89,4	66	100,0	125	94,7	
Clothianidine							
Var	18	27,3	2	3,0	20	15,2	<0,001
Yok	48	72,7	64	97,0	112	84,8	
Carboxin							
Var	5	7,6	0	0,0	5	3,8	0,058
Yok	61	92,4	66	100,0	127	96,2	
Fenpropathrin							
Var	8	12,1	0	0,0	8	6,1	0,006
Yok	58	87,9	66	100,0	124	93,9	
Cypermethrin							
Var	10	15,2	2	3,0	12	9,1	0,015
Yok	56	84,8	64	97,0	120	90,9	
Deltamethrin							
Var	6	9,1	2	3,0	8	6,1	0,274
Yok	60	90,9	64	97,0	124	93,9	
Propyzamide							
Var	5	7,6	0	0,0	5	3,8	0,058
Yok	61	92,4	66	100,0	127	96,2	
Mefenpyr-diethyl							
Var	12	18,2	0	0,0	12	9,1	<0,001
Yok	54	81,8	66	100,0	120	90,9	
Pendimenthalin							
Var	13	19,7	1	1,5	14	10,6	0,001
Yok	53	80,3	65	98,5	118	89,4	
Pyridaben							
Var	2	3,0	0	0,0	2	1,5	0,496
Yok	64	97,0	66	100,0	130	98,5	
Thiametoxam							
Var	13	19,7	5	7,6	18	13,6	0,042
Yok	53	80,3	61	92,4	114	86,4	
Pyriproxypen							
Var	19	28,8	2	3,0	21	15,9	<0,001
Yok	47	71,2	64	97,0	111	84,1	
Imidachloropid							

Tablo 19. Katılımcıların Saç Örneklerinde Tespit Edilen Aktif Maddeler Devamı

Var	18	27,3	0	0,0	18	13,6	<0,001
Yok	48	72,7	66	100,0	114	86,4	
Acetamiprid							
Var	47	71,2	12	18,2	59	44,7	<0,001
Yok	19	28,8	54	81,8	73	55,3	
Thiacloprid							
Var	10	15,2	0	0,0	10	7,6	0,001
Yok	56	84,8	66	100,0	122	92,4	
Metalaxyl M							
Var	53	80,3	22	33,3	75	56,8	<0,001
Yok	13	19,7	44	66,7	57	43,2	
Azoxystrobin							
Var	41	62,1	35	53,0	76	57,6	0,291
Yok	25	37,9	31	47,0	56	42,4	
Boscalid							
Var	26	39,4	3	4,5	29	22,0	<0,001
Yok	40	60,6	63	95,5	103	78,0	
Dimethenamid							
Var	5	7,6	0	0,0	5	3,8	0,058
Yok	61	92,4	66	100,0	127	96,2	
Dimethomorph							
Var	13	19,7	0	0,0	13	9,8	<0,001
Yok	53	80,3	66	100,0	119	90,2	
Metolachlor							
Var	5	7,6	17	25,8	22	16,7	0,009
Yok	61	92,4	49	74,2	110	83,3	
triadimefon							
Var	12	18,2	9	13,6	21	15,9	0,475
Yok	54	81,8	57	86,4	111	84,1	
Epoxiconazole							
Var	11	16,7	8	12,1	19	14,4	0,457
Yok	55	83,3	58	87,9	113	85,6	
Tebuconazole							
Var	13	19,7	4	6,1	17	12,9	0,019
Yok	53	80,3	62	93,9	115	87,1	
Acetochlor							
Var	18	27,3	5	7,6	23	17,4	0,003
Yok	48	72,7	61	92,4	109	82,6	
Propiconozole							

Tablo 19. Katılımcıların Saç Örneklerinde Tespit Edilen Aktif Maddeler Devamı

Var	6	9,1	3	4,5	9	6,8	0,492
Yok	60	90,9	63	95,5	123	93,2	
Pyraclostrobin							
Var	32	48,5	8	12,1	40	30,3	<0,001
Yok	34	51,5	58	87,9	92	69,7	
Buprofezin							
Var	8	12,1	1	1,5	9	6,8	0,033
Yok	58	87,9	65	98,5	123	93,2	
Hexythiazox							
Var	12	18,2	0	0,0	12	9,1	<0,001
Yok	54	81,8	66	100,0	120	90,9	
Chlorpyrifos-ethyl							
Var	4	6,1	6	9,1	10	7,6	0,511
Yok	62	93,9	60	90,9	122	92,4	
Difenacozole							
Var	12	18,2	2	3,0	14	10,6	0,005
Yok	64	81,8	64	97,0	118	89,4	

*Sütun yüzdesi

Saçta miktarsal analizlerde tayin limitinin üstündeki değerlerin (>LOQ) ortalamaları hesaplanmıştır. Tespit limiti ile tayin limiti arasındaki değerler (LOD< örnek miktarı< LOQ) ortalamaya dahil edilemediğinden n değerleri azalmıştır. Buprofezin 127,1 ng/mg(32,6-4608,9) ile en yüksek median konsantrayon olarak saptanırken; en düşük median konsantrasyon 0,6 ng/mg (0,4-156,1) ile Azoxystrobin olmuştur. Saçta pestisit kalıntılarında miktarsal olarak 6 maddede (%40) tarım çalışanları grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek konsantrasyon saptanmıştır. Bu maddeler Acetamiprid ($p<0,05$), Metalaxyl M($p<0,001$), Azoxystrobin($p<0,001$), Metolachlor ($p<0,01$), triadimefon($p<0,05$) ve Acetochlor($p<0,05$)'dur. (Tablo 20)

Tablo 20. Katılımcıların Saç Örneklerinde Tespit Edilen Pestisitlerin Miktarsal Değerler

Saç Örneklerinde Tespit Edilen Kalıntı Miktarları	Tarım çalışanları n=66		Kontrol grubu n=66		Toplam n=132		p
	n	Med(Min-Maks) ng/mg	n	Med(Min-Maks) ng/mg	n	Med(Min-Maks) ng/mg	
Cymoxanil	7	7,7(4,9-92,9)	0	-	7	7,7(4,9-92,9)	-
Clothianidine	18	4,2(1,1-72,4)	2	31,5(0,7-62,3)	20	4,2(0,7-72,4)	0,947
Carboxin	5	11,9(2,4-103,9)	0	-	5	11,9(2,4-103,9)	-
Fenpropathrin	3	18,9(1,8-48,0)	0	-	3	18,9(1,8-48,0)	-
Cypermethrin	10	30,1(1,1-236,1)	2	7,3(1,9-12,8)	12	28,4(1,1-236,1)	0,273
Deltamethrin	5	7,5(0,7-15,2)	2	9,0(6,7-11,3)	7	7,5(0,7-15,2)	1,000
Propyzamide	5	53,4(9,7-444,2)	0	-	5	53,4(9,7-444,2)	-
Mefenpyr-diethyl	12	9,4(1,3-32,1)	0	-	12	9,4(1,3-32,1)	-
Pendimenthalin	13	90,3(4,9-6983,3)	1	11,5(11,5-11,5)	14	88,8(4,9-6983)	0,429
Pyridaben	2	1,4(1,3-1,6)	0	-	2	1,4(1,3-1,6)	-
Thiametoxam	13	6,1(1,8-130,7)	5	3,3(2,2-17,8)	18	5,1(1,8-130,7)	0,117
Pyriproxypen	17	7,4(0,2-663,8)	2	1,5(0,1-2,9)	19	3,2(0,1-663,8)	0,234
Imidachloropid	18	27,2(3,3-1787,3)	0	-	18	27,3(3,3-1787,3)	-
Acetamiprid	47	28,8(1,0-894,0)	12	6,4(0,5-178,7)	59	24,9(0,5-894,0)	0,044
Thiacloprid	10	1,6(0,5-8,6)	0	-	10	1,6(0,5-8,6)	-
Metalaxyl M	53	3,2(0,4-706,5)	22	0,7(0,5-15,4)	75	1,7(0,4-706,5)	<0,001
Azoxystrobin	41	1,1(0,4-156,1)	35	0,5(0,4-7,5)	76	0,6(0,4-156,1)	<0,001
Boscalid	26	4,4(0,9-149,9)	3	1,8(0,7-3,8)	29	4,1(0,7-149,9)	0,095
Dimethenamid	5	17,3(3,6-47,3)	0	-	5	17,3(3,6-47,3)	-
Dimethomorph	13	3,3(0,3-71,4)	0	-	13	3,3(0,3-71,4)	-
Metolachlor	5	35,9(1,5-63,6)	17	1,5(1,2-1,7)	22	1,5(1,2-63,6)	0,003
triadimefon	12	9,7(0,6-66,3)	9	2,0(0,6-50,9)	21	5,0(0,6-66,3)	0,041
Epoxiconazole	11	12,2(1,4-365,7)	8	20,9(0,9-28,6)	19	13,7(0,9-365,7)	0,717
tebuconazole	13	14,0(0,06-340,2)	4	3,0(0,8-17,5)	17	7,9(0,06-340,2)	0,296
Acetochlor	18	5,6(4,7-9,6)	5	3,4(2,9-7,2)	23	5,4(2,9-9,6)	0,024
Propiconozole	6	8,1(2,8-165,8)	3	24,4(1,6-64,0)	9	8,6(1,6-165,8)	0,905
Pyraclostrobin	21	3,5(0,06-713,6)	2	11,6(0,03-23,3)	23	3,5(0,03-713,6)	0,711
Buprofezin	8	128,6(75,4-4608,9)	1	32,6(32,6-32,6)	9	127,1(32,6-4608,9)	0,222
Hexythiazox	12	2,0(0,1-12,4)	0	-	12	2,0(0,1-12,4)	-
chlorpyrifos-ethyl	4	37,1(3,0-68,8)	6	4,0(1,2-15,2)	10	7,9(1,2-68,8)	0,171
Difenacozole	1	26,5(26,5-26,5)	0	-	1	26,5(26,5-26,5)	-

4.5. Katılımcıların Kan Örneklerinde Pestisit Kalıntı Bulguları

Kanda pestisit kalıntı bulgularına bakıldığında çalışmaya katılanların hepsinin kan örneklerinde organofosfat, piretroit, neonikotinoid, triazol,...) toplam 15 farklı pestisit aktif maddesi tespit limitinin üzerinde (>LOD) belirlenmiştir. Kişi başına ortalama 1,5±1,0 median 1(min:0,maks:5) pestisit kalıntısı tespit edilmiştir. Tarım çalışanları grubunda kişi başına ortalama 1,8±1,0 median 2 (min:0,maks:5), kontrol grubunda kişi başına ortalama 1,1±0,8 median 1(min:0,maks:4)pestisit aktif maddesi tespit edilmiş olup aralarındaki fark anlamlıdır.(p<0,001). (Tablo 21)Tarım çalışanları grubunda 4 kişinin(%6,06), kontrol grubunda 14 kişinin(%21,2) kanında pestisit aktif maddesi tespit edilememiştir.

Tablo 21. Katılımcıların Kan Örneklerinde Kişi Başına Tespit Edilen Ortalama Kalıntı Sayısı

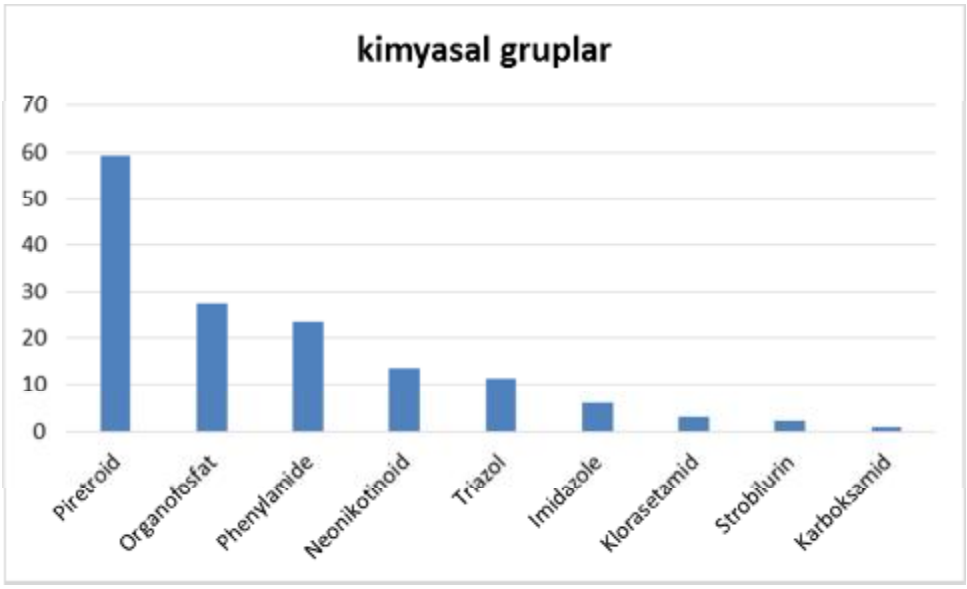
	Tarım çalışanları (n:66)		Kontrol grubu(n:66)		Toplam n(132)		p
	Ort±SS	Med(Min-Maks)	Ort±SS	Med(Min-Maks)	Ort±SS	Med(Min-Maks)	
Kan örneklerinde kalıntı sayıları	1,8±1,0	2(0-5)	1,1±0,8	1(0-4)	1,5±1,0	1(0-5)	<0,001

Piretroid grubu pestisit olan Halfenprox kanda en sık tespit edilen pestisittir, örneklerin % 59,1'inde(78 kişi) en az bir kalıntı vardır. Organofosfatlar %27,3(36 kişi), Phenylamide %23,5(31 kişi), neonikotinoidler %13,6(18 kişi), Triazoller 11,4(15 kişi), Strobilurin(3 kişi), karboksamid(1 kişi), klorasetamid(4 kişi), Imidazole(8 kişi) %10'un altında tespit edilmiştir.(Tablo 22)

Tablo 22. Katılımcıların Kan Örneklerinde Tespit Edilen Pestisit Aktif Maddelerinin Ait Olduğu Kimyasal Sınıfların Dağılımı ve Kullanım Alanları

	Kanda bulunan aktif maddeler	Kimyasal sınıflar	n	%*	Kullanıldıkları alanlar
1	Imidachloropid	neonikotinoid	18	13,6	Pamuk, domates, tütün, antep fıstığı, elma, karpuz, biber, patlıcan... vd
2	Acetamiprid				
3	Thiometon	organofosfat	36	27,3	Mısır, pamuk, ayçiçeği, susam..
4	Phenthoate				
5	chlorpyrifos-ethyl				
6	Metalaxyl M	Phenylamide	31	23,5	Bağ, domates, salatalık, patates, soğan, ayçiçeği, ıspanak, marul, patlıcan, kabak, lahana, havuç...
7	Azoxystrobin	Strobilurin	3	2,3	Domates, salatalık, kabakgiller, biber, karpuz, bağ, çeltik, pamuk ve buğday
8	Boscalid	karboksamid	1	0,8	Mısır ve ayçiçeği
9	Metolachlor	klorasetamid	4	3,0	Pamuk ve domates
10	Acetochlor				
11	Diniconazole	Triazol	15	11,4	Pamuk, arpa, buğday, mısır, şeker pancarı, pirinç, domates, biber, narenciye...
12	Epoxiconazole				
13	Hexaconazole				
14	Imazalil	Imidazole	8	6,1	Patlıcan, biber, domates, turunçgiller
15	Halfenprox	piretroid	78	59,1	Domates

*Sütun yüzdesi



Şekil 11. Katılımcıların Kan Örneklerinde Tespit Edilen Pestisit Aktif Maddelerinin Ait Olduğu Kimyasal Sınıfların Dağılımı

Kanda tespit edilen aktif maddeler sayı ve yüzde olarak tablo 23'te verilmiştir. Halfenprox %59,1(78 kişi) ile en sık saptanan pestisittir. Metalaxyl M %23,5(31 kişi), Thiometon %18,9(25 kişi), Acetamiprid %10,6(14 kişi) sıklıkta tespit edildi ve diğer maddelerin tespit sıklığı yüzde 10'un altındaydı. Tespit edilen maddelerden 3'ü(%20); Imidachloropid($p<0,05$), Acetamiprid($p<0,01$), Halfenprox($p<0,001$) tarım çalışanlarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek sıklıkta tespit edilmiştir.

Tablo 23. Katılımcıların Kan Örneklerinde Tespit Edilen Aktif Maddeler

Kan Örneklerinde Tespit Edilen Pestisitler	Tarım çalışanları (n:66)		Kontrol grubu(n:66)		Toplam		p
	sayı	%*	sayı	%*	sayı	%*	
Imidachloropid							
Var	7	10,6	0	0,0	7	5,3	**0,013**
Yok	59	89,4	66	100,0	125	94,7	
Acetamiprid							
Var	13	19,7	1	1,5	14	10,6	**0,001**
Yok	53	80,3	65	98,5	118	89,4	
Thiometon							
Var	15	22,7	10	15,2	25	18,9	0,267
Yok	51	77,3	56	84,8	107	81,1	

Tablo 23. Katılımcıların Kan Örneklerinde Tespit Edilen Aktif Maddeler Devamı

Metalaxyl M							
Var	16	24,2	15	22,7	31	23,5	0,837
Yok	50	75,8	51	77,3	101	76,5	
Azoxystrobin							
Var	2	3,0	1	1,5	3	2,3	1,000
Yok	64	97,0	65	98,5	129	97,7	
Boscalid							
Var	0	0,0	1	1,5	1	0,8	1,000
Yok	66	100,0	65	98,5	131	99,2	
Metolachlor							
Var	1	1,5	1	1,5	2	1,5	1,000
Yok	65	98,5	65	98,5	130	98,5	
Diniconazole							
Var	5	7,6	7	10,6	12	9,1	0,545
Yok	61	92,4	59	89,4	120	90,9	
Epoxiconazole							
Var	2	3,0	0	0,0	2	1,5	0,496
Yok	64	97,0	66	100,0	130	98,5	
Acetochlor							
Var	1	1,5	1	1,5	2	1,5	1,000
Yok	65	98,5	65	98,5	130	98,5	
Hexaconazole							
Var	0	0,0	1	1,5	1	0,8	0,315
Yok	66	100,0	65	98,5	131	99,2	
Imazalil							
Var	5	7,6	3	4,5	8	6,1	0,718
Yok	61	92,4	63	95,5	124	93,9	
Phenthoate							
Var	6	9,1	7	10,6	13	9,8	0,770
Yok	60	90,9	59	89,4	119	90,2	
Chlorpyrifos-ethyl							
Var	2	3,0	0	0,0	2	1,5	0,496
Yok	64	97,0	66	100,0	130	98,5	
Halfenprox							
Var	50	75,8	28	42,4	78	59,1	<0,001
Yok	16	24,2	38	57,6	54	40,9	

*Sütun yüzdesi

Kanda miktarsal analizlerde tayin limitinin üstündeki değerlerin (>LOQ) ortalamaları hesaplanmıştır. Tespit limiti ile tayin limiti arasındaki değerler (LOD< örnek miktarı< LOQ) ortalamaya dahil edilemediğinden örnek sayısı(n) azalmıştır. Kandaki pestisit kalıntılarının miktarsal olarak karşılaştırmasında tarım çalışanları ile kontrol grubu arasında anlamlı bir farkı olan pestisit aktif maddesi bulunamamıştır.

Tablo 24. Katılımcıların Kan Örneklerinde Tespit Edilen Pestisitlerin Miktarsal Değerleri

Örneklerinde Tespit Edilen Kalıntı Miktarları	Tarım çalışanları n=66 ng/ml		Kontrol grubu n=66 ng/ml		Toplam n=132 ng/ml		p
	n	Med(Min-Maks)	n	Med(Min-Maks)	n	Med(Min-Maks)	
Imidachloropid	2	1,08(0,5-1,5)	0	-	2	1,08(0,5-1,5)	-
Acetamiprid	1	1,8(1,8-1,8)	0	-	1	1,8(1,8-1,8)	-
Boscalid	0	-	1	2,7(2,7-2,7)	1	2,7(2,7-2,7)	-
Diniconazole	0	-	2	1,3(0,1-2,5)	2	1,3(0,1-2,5)	-
Imazalil	1	0,9(0,9-0,9)	0	-	1	0,9(0,9-0,9)	-
Phenthoate	4	3,8(2,3-5,9)	2	2,6(2,4-2,8)	6	2,8(2,3-5-9)	0,533
chlorpyrifosethyl	2	4,6(4,1-5,1)	0	-	2	4,6(4,1-5,1)	-
Halfenprox	1	16,5(11,0-35,1)	0	18,9(6,4-35,3)	1	17,0(6,4-35,3)	0,086

Her iki grupta saç ve kan örneklerinde tespit edilen ortak aktif maddeler tablo 25'te verilmiştir. Saç örneklerinde Tarım çalışanları grubunda 31 pestisit aktif maddesi tespit edilirken kontrol grubunda 20 pestisit aktif maddesi tespit edilmiştir Kan örneklerinde tarım çalışanları grubunda 13 pestisit aktif maddesi, kontrol grubunda 13 pestisit aktif maddesi tespit edilmiştir. Saçta ve kanda ortak tespit edilen pestisit aktif maddeler; Imidachloropid, Acetamiprid, Metalaxyl M, Azoxystrobin, Metolachlor, Epoxiconazole, Acetochlor, Chlorpyrifos-ethyl'dir.

Tablo 25. Katılımcıların Saç ve Kan Örneklerinde Tespit Edilen Pestisit Aktif Maddelerin Ortak listesi

	Saçta tespit edilen aktif maddeler			Kanda tespit edilen aktif maddeler	
	Tarım çalışanları	Kontrol grubu		Tarım çalışanları	Kontrol grubu
1	Cymoxanil		1	Imidachloropid#	
2	Clothianidine	Clothianidine	2	Acetamiprid#	Acetamiprid#
3	Carboxin		3	Thiometon*	Thiometon*
4	Fenpropathrin*		4	Metalaxyl M#	Metalaxyl M#
5	Cypermethrin	Cypermethrin	5	Azoxystrobin#	Azoxystrobin#
6	Deltamethrin	Deltamethrin	6		Boscalid
7	Propyzamide		7	Metolachlor*#	Metolachlor*#
8	Mefenpyr-diethyl		8	Diniconazole*	Diniconazole*
9	Pendimenthalin	Pendimenthalin	9	Epoxiconazole#	
10	Pyridaben		10	Acetochlor*#	Acetochlor*#
11	Thiametoxam	Thiametoxam	11		Hexaconazole*
12	Pyriproxypen	Pyriproxypen	12	Imazalil	Imazalil
13	Imidachloropid#		13	Phenthoate*	Phenthoate*
14	Acetamiprid#	Acetamiprid#	14	Chlorpyrifos-ethyl#	
15	Thiacloprid		15	Halfenprox*	Halfenprox*
16	Metalaxyl M#	Metalaxyl M#			
17	Azoxystrobin#	Azoxystrobin#			
18	Boscalid	Boscalid			
19	Dimethenamid*				
20	Dimethomorph				
21	Metolachlor*#	Metolachlor*#			
22	Triadimefon*	Triadimefon*			
23	Epoxiconazole#	Epoxiconazole			
24	Tebuconazole	Tebuconazole			
25	Acetochlor*#	Acetochlor*#			
26	Propiconozole	Propiconozole			
27	Pyraclostrobin	Pyraclostrobin			
28	Buprofezin	Buprofezin			
29	Hexythiazox				
30	Chlorpyrifos-ethyl#	Chlorpyrifos-ethyl			
31	Difenacozole	Difenacozole			

*Yasaklı aktif maddeler

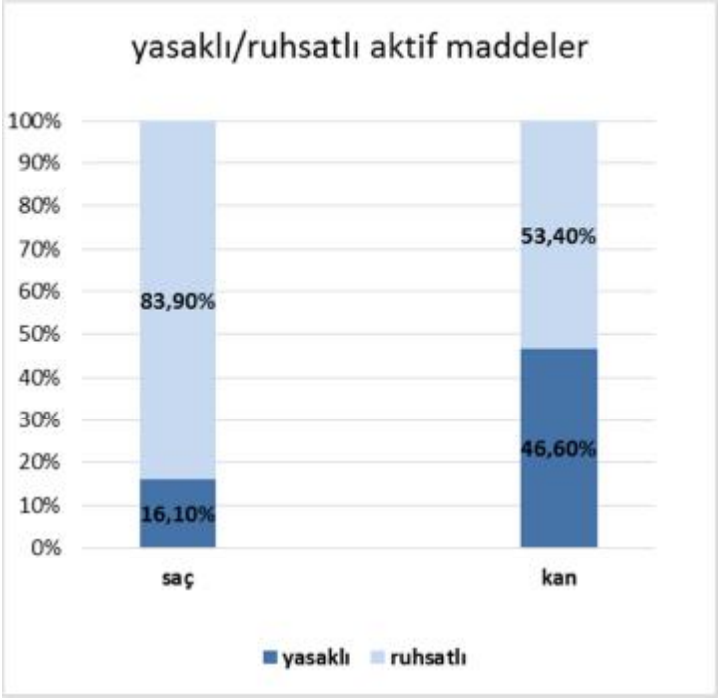
#Saç ve kanda ortak tespit edilen aktif maddeler

Saçta ve kanda saptanan aktif maddelerin yasaklı veya ruhsatlı olma durumlarına bakıldığında saçta bulunan pestisit aktif maddelerinden 5'i(%16,1), kanda bulunan pestisit aktif maddelerin ise 7'si(%46,6) yasaklı pestisitlerdir.(Tablo 26)(Şekil 13) Bu maddeler Fenpropathrin, Dimethenamid, Metolachlor, triadimefon, Acetochlor, Thiometon, Diniconazole, Hexaconazole, Phenthoate, Halfenprox'dur. (Tablo 27)

Tablo 26. Saç ve Kan Örneklerinde Tespit Edilen Yasaklı Ve Ruhsatlı Pestisit Aktif Maddelerin Dağılımı

	Yasaklı		Ruhsatlı		toplam	
Örnekler	sayı	%*	sayı	%*	sayı	yüzde
Saç	5	16,1	26	83,9	31	100,0
Kan	7	46,6	8	53,4	15	100,0

*Sütun yüzdesi



Şekil 12. Saç ve Kan Örneklerinde Tespit Edilen Yasaklı Ve Ruhsatlı Pestisit Aktif Maddelerin Dağılımı

Tablo 27. Tespit Edilen Yasaklı Aktif Maddelerin Listesi ve Yasaklanma Zamanları

Tespit edilen yasaklı aktif maddeler			
Saç	Kan	İmalat sonlanım tarihi	Kullanım sonlanma tarihi
Fenpropathrin		30.06.2010	31.08.2011
Dimethenamid		01.01.2009	01.01.2011
Triadimefon		30.06.2010	31.08.2011
Metolachlor	Metolachlor	31.08.2009	31.08.2011
Acetochlor	Acetochlor	01.01.2013	31.12.2014
	Thiometon	01.01.2009	01.01.2011
	Diniconazole	31.08.2012	30.06.2013
	Hexaconazole	30.06.2010	31.08.2011
	Phenthoate	01.01.2009	01.01.2011
	Halfenprox	01.01.2009	01.01.2011

4.6. Kolinesteraz Enzim Aktivitesi Bulguları

Çalışmaya katılan 66 tarım çalışanından 5'inde(%7,57) kolinesteraz enzim seviyesi laboratuvar referans aralığının altında çıkmıştır.(< 4,9 U/ml). Kolinesteraz seviyeleri ortalamaları karşılaştırıldığında tarım çalışanlarında kolinesteraz düzeyi ortalaması kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p<0,01)(Tablo 28).

Tablo 28. Katılımcıların Serum Kolinesteraz Enzim Seviyelerinin Ortalamaları

	Tarım Çalışanları(n:66)		Kontrol grubu(n:66)		p
	Ort±SS	Med(Min-Maks)	Ort±SS	Med(Min-Maks)	
Kolinesteraz enzim aktivitesi	7,4±1,8	7,5(2,20-11)	8,2±1,6	8,3(5,1-12,6)	0,006

İlaçlama yapma yılı, yıllık ilaçlama sayısı, günlük çalışma süresi ile kolinesteraz enzim seviyesi arasındaki korelasyon ilişkisine bakıldığında sadece yıllık ilaçlama sayısı ile aralarında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Yıllık ilaçlama sayısı arttıkça kolinesteraz enzim seviyesi düşmektedir. (Tablo 29)

Tablo 29. Tarım Çalışanlarının Çalışma Sürelerine Göre Kolinesteraz Enzim Seviyesi Değerlendirmesi

	Kolinesteraz enzim seviyesi	
Değişkenler	p	r
İlaçlama yapma süresi(yıl)	0,677	0,052
Yıllık ilaçlama sayısı	0,007	-0,328
Günlük çalışma süresi(saat)	0,087	-0,212

Kolinesteraz enzim seviyesi ile çalışmaya katılan toplam 132 kişide yaş, sigara içme ve kronik hastalığı olup olmama durumlarına göre yapılan testte istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Tarım çalışanları arasında kişisel koruyucu donanım kullanıp kullanmama, ilaçlama şekli, ilaçlama sırasında yemek yeme, ilaçlama sırasında sigara içme, ilaçlamadan sonra el-yüz yıkama, ilaçlamadan sonra duş alma alışkanlıkları ve ilaçlama sırasında veya sonrasında sağlık şikayeti olup olmama durumları ile kolinesteraz seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$) (tablo 30).

Tablo 30. Tarım Çalışanlarının Bazı Özelliklerine Göre Kolinesteraz Enzim Seviyesinin Değerlendirilmesi

Tarım çalışanları n=66			Kolinesteraz seviyesi (U/ml)	p
Değişkenler		Sayı	Med(min-maks)	
Sigara içme	1:evet 2:hayır	42 24	8,0(2,2-12,1) 8,1(3,3-12,6)	0,330
Yaş	1: <30 2: 30-50 3: >50	12 33 21	8,2(4-12,1) 8,1(2,2-12,6) 7,6(3,3-10,4)	0,878
Kronik hastalık	1: evet 2:hayır	13 53	7,7(6-12,6) 8,1(2,2-12,1)	0,735
İlaçlama şekli	1:traktör 2:pompa 3:her ikisi	43 12 11	8,0(2,2-11,0) 7,0(3,0-9,0) 7,3(5,6-10,3)	0,074
KKD	1:yok 2:var	32 34	7,4(2,2-10,4) 7,8(3,3-11,0)	0,154
İlaçlama sırasında yemek	1:evet 2:hayır	26 40	8,3(5,1-12,6) 7,8(2,2-11,0)	0,235
İlaçlama sırasında sigara	1:evet 2:hayır	38 28	7,4(2,2-10,4) 7,7(3,3-11,0)	0,668
İlaçlama sonrası el-yüz yıkama	1:evet 2:hayır	41 25	7,8(3,3-11,0) 7,5(2,2-10,3)	0,272
İlaçlama sonrası duş alma	1:evet 2:hayır	31 35	7,9(3,3-11,0) 7,3(2,2-10,4)	0,150
İlaçlama sonrası şikayet	1:evet 2:hayır	46 20	7,5(2,2-11,0) 7,6(3,3-9,6)	0,911

5. TARTIŞMA

Çalışmamızın amacına uygun olarak Adana'nın Ceyhan ilçesindeki köylerde ilaçlama yapan 66 yerleşik tarım çalışanına ulaşılmıştır. Yine aynı bölgeden daha önce tarımla hiç ilgilenmemiş 66 kişi kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir.

5.1. Sosyo-Demografik Özelliklerinin Tartışması

Araştırmamızda ilaçlama yapan tarım çalışanlarının ortalama yaşı 41,8 olarak bulunmuştur. Okyay'ın bu bölgede yaptığı çalışmaya göre yerleşik tarım çalışanlarının ortalama yaşı 38,9 olarak bulunmuştur. [135] Öztaş ve arkadaşlarının bu bölgede yaptıkları çalışmada tarım çalışanlarının yaş ortalaması 40,2 olarak bulunmuştur.[136] ABD Ulusal Tarım Çalışanı Araştırması (NAWS) (2002) veri tabanında tarım çalışanlarının ortalama yaşı 33 bulunmuştur.[137] Fareed ve arkadaşlarının Hindistanda yaptığı çalışmada ilaçlama yapan tarım çalışanlarının yaş ortalaması 38,1 olarak bulunmuştur.[138] Karabay ve arkadaşlarının izmir develi köyünde yaptıkları çalışmada ilaçlama yapan tarım çalışanlarının ortalama yaşı 32 olarak belirlenmiştir.[139] Bu bulgular çalışmamızla benzer olup, tarım çalışanlarının genellikle genç-orta yaş grubunda olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda eğitim durumlarına bakıldığında tarım çalışanlarının hepsinin okuma yazma bildiği, %51,5'inin ilkokulu, %19,7'sinin ortaokulu %22,7'sinin liseyi, %6,1'inin ise üniversiteyi bitirdiği görülmektedir. Tunçdemir'in Adıyaman il merkezinde çiftçilerin güvenli pestisit kullanımı ile ilgili bilgi, tutum, uygulamaları ve eğitimin etkisini incelediği çalışmasında; çiftçilerin tamamının okuma yazma bildiği, %54.6'sının ilkokul, %12.5'inin ortaokul, %13.8'inin lise ve %7.6'sının üniversite mezunu olduğu saptanmıştır.[140] Kalıpcı ve arkadaşlarının Konya'daki çiftçilerin pestisit kullanımı ile ilgili eğitim ve bilgi düzeyi ile çevresel duyarlılıklarının araştırılması amacıyla yaptıkları çalışmada, çiftçilerin %55.8'i ilkokul, %26.6'sı ortaokul, %11.6'sı lise ve %5.8'i yüksekokul mezunu olduğu belirtilmiştir.[141] Okyay'ın bu bölgede tarım çalışanları üzerinde yaptığı tez çalışmasında yerleşik tarım çalışanlarında ilkokulu bitirme oranı %50 okuryazar olmama durumu ise %5,8 olarak bulunmuştur.[135]Tüm bu çalışmalar bizim çalışmamızla benzerdir. Türkiye genelinde tarım çalışanlarında eğitim seviyesinin iyi olmadığı söylenebilir.

5.2. Tarım Çalışanlarının Mesleki Özelliklerinin Tartışması

Araştırmamızda çiftçilerin ortalama 22 yıldır tarımda çalıştıkları bulunmuştur. Tunçdemir'in Adıyaman'da yaptığı çalışmada çiftçilerin ortalama 28, Ntow ve arkadaşlarının Gana'da yaptıkları çalışmada ise ortalama 21 yıldır tarımda çalıştıkları belirtilmiştir.[140,142] Araştırmamızda tarım çalışanlarının ilaçlama yapma sürelerine bakıldığında ortalama 18,2 yıldır ilaçlama yaptıkları saptanmıştır. Fareed ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada çiftçilerin ortalama 17,9 yıldır ilaçlama yaptıkları belirtilmiştir. [138]

Çalışmamızda ilaçlama yapma şekillerine bakıldığında %65,2'si traktör, %18,2'si pompa/atomizer ve %16,7'si her ikisiyle yapılmaktadır. Okyay'ın bu bölgede yaptığı çalışmada ilaçlama yapanların % 66,9'unun traktörle, %27,8'inin manuel yöntemlerle %5,3'ünün ise her ikisini kullandıkları bildirilmiştir.[143] Şahin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada çiftçilerin %10,3'ü traktörle, % 42,6'sının pompa/atomizerle %22,8'inin her ikisiyle ilaçlama yaptıkları belirtilmiştir.[144]

Çalışmamızda ilaçlama yapan tarım çalışanlarının herhangi bir KKD (maske, eldiven, bone, çizme, tulum) kullanmayanların oranı %74,2 olarak saptanmıştır. Çiftçilerin %62,1'si ilaçlamada sonra el/yüz yıkadıklarını, %47'si ilaçlamadan sonra duş aldıklarını ifade etmişlerdir. İlaçlama kıyafetlerini ayrı yıkadıklarını belirtenlerin oranı %18,2'dir. Çiftçilerin ilaçlama esnasında %7,6'sı maske kullandığını, %21,2'si eldiven giydiğini, %4,5'i şapka/bone kullandığını, %1,5'i çizme giydiğini belirtmişlerdir. Çiftçilerin hepsi ilaçlama sırasında tulum giymediğini belirtmişlerdir. KKD ekipmanlarınının hepsini kullanarak ilaçlama tarım çalışanı saptanamamıştır. Okyay'ın bu bölgede yaptığı araştırmaya göre ilaçlama esnasında eldiven giyme oranı % 26,8, maske takma % 19,7, saç kapama % 13,1, tulum giyme %6,1, el yüz yıkama %60,8, ve duş alma oranı %47,2, kıyafetlerini ayrı yıkama oranı ise %20,4 olarak bildirilmiştir.[143]Aroonvilairat ve arkadaşlarının Tayland'da yaptıkları çalışmada, saç kapama (% 77), maske takma (% 62.5) ve bot giyme (% 70) olarak bildirilmiştir.[145] Şahin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; ilaçlama yapanların, %23,5inin eldiven kullandığı, %8,8 inin maske taktığı % 9,6 sının özel iş tulumu giydiği, %61,0'ının ilaçlama sonrası ellerini yıkadıklarını bildirmişlerdir.[144] Tunçdemir'in çalışmasında çiftçilerin uygulama aşamasında eldiveni (%45,6'sı bazen) ve maskeyi (%46.6'sı bazen) yarıya yakının düzenli kullanmadıkları, botu (%73,4) ve koruyucu elbiseyi (%80.7) ise

büyük oranda kullanmadıkları, El yıkama oranının ise %99,2 olduğu bildirilmiştir.[140] Bu sonuçlar çalışmamızın sonuçlarıyla benzerdir. Tarım çalışanlarının korunma önlemi olarak en fazla el-yüz yıkama alışkanlığına sahip oldukları, ancak genel anlamda pestisitlerin zararlı etkilerine karşı yeterli duyarlılığa sahip olmadıkları söylenebilir.

Çalışmamızda tarım çalışanlarının %39,4'ü ilaçlama sırasındaki molada ellerini yıkamadan yemek yediğini, %57,6'sı ise sigara içtiğini ifade etmişlerdir. Fareed ve arkadaşlarının çalışmasında çiftçilerin ilaçlama sırasında %27,1'inin sigara içtiğini, %45,1'inin ilaçlama arasındaki molada yemek yediğini bildirmişlerdir.[138] Tuna'nın yaptığı çalışmada çiftçilerin %35,5'i ilaçlama sırasında bir şeyler yediğini, %31,1'i sigara içtigini ve %73'ü bir şeyler içtigini ifade etmislerdir.[146]

Çalışmamızda çiftçilerin sadece %4,5'i ilaçlama eğitimi aldığını belirtmişlerdir. Tunçdemir'in çalışmasında çiftçilerin %5.8'i pestisit kullanımı ile ilgili eğitim almış olduğu saptanmıştır. [140] Fareed ve arkadaşlarının çalışmasında çiftçilerin hiçbirinin ilaçlama eğitimi almadıkları bildirilmiştir. [138]

Çalışmamızda tarım çalışanlarının %28,8'i kullanacağı ilacın kullanım talimatını okuduklarını belirtmişlerdir. Tuna'nın çalışmasında çiftçilerin %43,2'si genellikle kullanacağı ilacın etiketini/kullanma talimatını okuduklarını belirtmişlerdir.[146] Kiraz ve arkadaşlarının çalışmasında çiftçilerin %89.9'unun pestisitin üzerinde bulunan etiketi okudukları belirtilmektedir.[147]

Çalışmamızda tarım çalışanlarının hepsi boşalan ilaç kaplarını başka amaçlarla kullanmadıklarını belirtmişlerdir. %74,2' si ilaçlama sonrasında kapları yaktıklarını belirtmişlerdir. Bölgede yapılan diğer bir çalışmada ise kap yakma oranı %63,5 olarak belirtilmiştir.[143] Ergören'in çalışmasında katılımcıların %25,7sinin boş kapları yaktığı, Tuna ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada % 32,9 unun gömerek ya da yakarak imha ettiği, % 7,5inin boş ambalajı başka amaçlarla kullandıkları bildirilmiştir.[146,148] Fareed ve arkadaşlarının hindistanda yaptıkları çalışmada %9'unun boş kapları başka amaçlar için kullandıkları bildirilmiştir.[138] Bu bulgular araştırmamız sonuçlarına benzer olup boşalan pestisit kapları konusunda gerekli bilgilendirmenin yapılmasını gerektirmektedir.

Pestisitlerin zararlarını bilme konusunda katılımcılar sorgulandığında tarım çalışanlarının %77,3'ü pestisitlerin insan sağlığına zarar verdiğini, %53'ü çevreye zarar verdiğini belirtmişlerdir. Ergören'in çalışmasında katılımcıların %71,5'i pestisitlerin

insan sağlığına zarar verdiğini bildirmişlerdir.[148] Öztaş ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada çalışanların %84 'ü tarım ilaçlarının insan sağlığı üzerine olumsuz etkileri olabileceğini düşündükleri belirtilmiştir.[136] Zyoud ve arkadaşlarının Filistin'de yaptıkları çalışmada çiftçilerin %85,8'i pestisitin insan sağlığına etkisi olduğunu ifade etmiştir[149] Işın ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada tarım ilaçlarının insan sağlığına zararlarını bilenler %51, çevreye ve diğer canlılara etkisini bilenler %6 ve %33 olarak bildirilmiştir.[150] Pestisitin zararlarına ilişkin çiftçilerin bilgisi, pestisit maruziyetinin önlenmesinde oldukça önemlidir. [151] Bu nedenle pestisitlerin çevreye ve insan sağlığına olan zararlı etkileri açısından tarım çalışanlarının daha fazla bilgilendirilmesi gerekmektedir.

5.3. Tarım Çalışanlarının Sağlık Özelliklerinin Tartışması

Araştırmamızda çalışmaya sadece erkekler dahil edilmiş ve sigara kullanım oranı tarım çalışanlarında %63,6 olarak belirlenmişti. Bölgede yapılan diğer çalışmada erkeklerde sigara içme oranı %45,1 olarak bulunmuştur.[143] Yassin ve arkadaşlarının çalışmasında, çiftçilerin %33,9'unun sigara içtiği saptanmıştır.[152] GAPTÇS(2013) araştırmasında erkeklerde sigara içme oranı %49,9 olduğu bildirilmiştir.[153]

Çalışmamızda tarım çalışanlarının ilaçlama sırasında veya sonrasındaki sağlık durumları sorgulandığında %69,7'si sağlık şikayetlerinin olduğunu belirtmişlerdir. En çok şikayet %51,5 ile göz yanması olmuştur. Daha sonra sırasıyla %28,8'i baş ağrısı, %27,3'ü kaşıntı, %25,8'i halsizlik, %18,2'si cilt döküntüsü %15,2'si yorgunluk, %7,6'sı bulanık görme, %6,1'i kas ve eklem ağrıları, %6,1'i bulantı, %4,5'i öksürük, %3'ü nefes darlığı, , %1,5'i uyku hali, şikayetleri olduğunu belirtmişlerdir. Şahin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada tarım çalışanlarında bitki koruma ürünlerini kullanırken ya da sonrasında herhangi bir şikayet görülme sıklığı %72 olarak bildirilmiştir. En sık görülen şikâyetler baş ağrısı (%39,7), halsizlik (%37,5) ve göz yanması (%36,8) olarak bildirilmiştir.[144] Karabay ve arkadaşlarının izmir develi köyünde yaptıkları çalışmada 32 işçide(%60,4) hiçbir semptom olmadığı saptanmıştır.[139] Tunçdemir'in çalışmasında Çiftçilerin pestisit uygulaması sonrası deneyimledikleri belirtiler incelendiğinde %27,5'i gözlerde yanma, %25,0'ı baş ağrısı, %19,4'ü bulantı-kusma, %16.5'i baş ağrısı, halsizlik ve bulantı-kusma, %7,7.'si halsizlik, %2,8'i ateş, %1,1'i ciltte döküntü deneyimledikleri belirtmişlerdir.[140] Yassin

ve arkadaşlarının çalışmasında çiftçilerin %64.3'ünün gözlerde ve yüzde yanma, %32.4'ünün baş dönmesi, %28.1'inin göğüs ağrısı, %27.0'ının cilt irritasyonu, %26.5'i baş ağrısı yaşadığı belirtilmektedir.[152] Araştırmamızda yaygın görülen semptomlar gözlerde yanma, baş ağrısı olup belirtilen çalışmalardaki semptomlarla benzerlik göstermektedir. Yapılan çalışmalarda koruyucu önlem alanlarda(ilaçlama sırasında sigara içmeyen, birşeyler yemeyen vb..) ve kişisel koruyucu donanım kullananlarda, eğitim düzeyi yüksek olanlarda, kullanma talimatını okuyanlarda sağlıkla ilgili şikayetlerin daha az görüldüğü bildirilmiştir.[144,146,154,155] Çiftçilerin bilgi düzeyi artırılarak koruyucu önlem almaya hassasiyet kazandırılmaları; pestisitlerin zararlı etkilerinden korunmalarını sağlayacaktır.

Araştırmamıza katılan tarım çalışanlarının %15,2'si son bir yıl içindeki hastalık geçirdiklerini belirtmişlerdir. Bunlardan %1,5'i astım, %9,1'i zehirlenme, % 4,5'i kalp rahatsızlığı, % 3,0'ı cilt hastalığı geçirdiklerini belirtmişlerdir. GAPTÇS(2013) araştırmasında; tarım çalışanlarında son 1 yıl içinde hastalanma oranı %35,5 olarak bulunmuştur.[153] Şahin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada Son bir yıl içinde tarım ilacı ile zehirlenme olgusu beş kişide görülmüştür (%1,3).[144] Araştırmamıza katılan tarım çalışanlarının tamamı ilaçlama yapan çalışanlardır. Bölgede yapılan bir çalışmada tarlada ilaçlama yapanların son bir yıl içinde hastalanma olasılığının yapmayanların 1,66 katına çıktığı bulunmuştur.[143] Nijerya'da yapılan bir çalışmada; ilaçlama yapan tarım çalışanlarında kronik solunumsal semptomların yapmayanların 2,64-4,28 katı olduğu belirtilmiştir.[156] Bu çalışmalar tarım ilacı uygulayan tarım çalışanlarının sağlıklarının olumsuz yönde etkilendiğini göstermektedir.

Genel sağlık durumları sorgulandığında tarım çalışanları grubunun %19,7'sinin kronik bir hastalığı olduğu belirlenmiştir. Tunçdemir'in çalışmasında araştırmaya katılan çiftçilerin %18,8'i kronik bir hastalığı olduğunu belirtmiştir.[140] Gaber ve Abdel-Latif'in Mısır'daki çalışmasında çiftçilerin %35'inin kronik bir hastalığı olduğu saptanmıştır.[157]

5.4. Katılımcıların Serum Kolinesteraz Enzim Seviyeleri Tartışması

Çalışmamızda tarım çalışanlarından beş kişide serum kolinesteraz seviyesi laboratuvar referans aralığının altında çıkmıştır. Kolinesteraz seviyeleri karşılaştırıldığında tarım çalışanlarında kolinesteraz düzeyi kontrol grubuna göre

anlamlı olarak daha düşüktür. Neupane ve arkadaşlarının Nepal'de yaptığı çalışmaya göre pestisit uygulaması yapan Nepal'li çiftçilerin serumdaki kolinesteraz seviyeleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında daha düşük çıkmıştır.[158] Fareed ve arkadaşlarının Hindistanda yaptıkları 166 pestisit uygulayıcı 77 kontrol grubuna uyguladıkları çalışmada kolinesteraz seviyesini kontrol grubuna göre anlamlı düşüş saptamışlarıdır.[138] Awad ve arkadaşlarının Mısır'da yaptıkları çalışmada, pestisit uygulayan tarım işçilerinin AST, ALT ve ALP değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca AChE enzimlerinde de belirgin bir düşüş olduğu gözlemlenmiştir.[159] Aroonvilairat ve arkadaşlarının Tayland'da yaptıkları çalışmada yeterli önlem alınmadan ilaçlama yapan çiftçilerin plazmalarındaki kolinesteraz aktivitesinde kontrol grubuna göre belirgin bir düşüş olduğu bildirilmiştir.[145] Alptekin ve arkadaşlarının Çukurova Üniversitesi acil servisine zehirlenme şikayeti ile başvuran 45 kasıtlı, 21 kazara insektisite maruz kalan kişi ve kontrol grubu olarak 25 kişi ile yaptıkları çalışmada kontrol grubu ile karşılaştırıldığında organofosfor (OP) ve karbamed (CB) insektisit zehirlenmesi gruplarında AchE düzeylerinin anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır.[160] Gap bölgesi'nde pestisit satış yerlerinde çalışanlar üzerinde yapılan bir çalışmada ise satış yerinde çalışıp aynı zamanda pestisit uygulamasında çalışanlar ile pestisit uygulamayanlar arasında kolinesteraz enzim seviyesi açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. [161]

Güven ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada sigara içen grup ile sigara içmeyen grup arasında yapılan karşılaştırmada sigara içmeyen grupta kolinesteraz düzeyi düşük bulunmuştur. Sigara içmenin karaciğer enzimlerini indüklediğinden bu fark ortaya çıkmış olabileceği belirtilmiştir.[162] Bizim çalışmamızda sigara içme ile kolinesteraz düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Güven ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada yetersiz de olsa korunma tedbiri alan kişilerle, hiç almayan kişiler arasında karşılaştırma yapıldığında; korunmayan kişilerde kolinesteraz düzeyi düşük bulunmuştur.[162] Bizim çalışmamızda en az bir tane KKD(maske, eldiven, bone, çizme, tulumdan herhangi biri) kullanan kişilerle hiç kullanmayanlar arasında kolinesteraz düzeyi açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Karabay ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada pestisitlere maruz kalan 53 erkek sera işçisi ile 30 erkek kontrol grubu olarak şeçilmiş, plazma kolinesteraz seviyelerinde tarım çalışanlarında kontrole göre anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Sera işçilerinin

serum kolinesteraz faaliyetinin, OP'lerin maruz kalma yılı arttıkça azaldığını belirtmişlerdir.[139] Güven ve arkadaşlarının ilaçlama yapan 16 erkek ve tütün toplayan 31 kişi ile yaptıkları çalışmada ilaçlama yapan kişilerin serum kolinesteraz düzeylerinin çalışma yılı ile ters orantılı olarak düşme gösterdiği tespit edilmiştir.[162] Bizim çalışmamızda pestisit maruziyet yılı ile kolinesteraz düzeyi arasında korelasyon bulunamamıştır. Ancak yıllık pestisit uygulama sayısı ile kolinesteraz düzeyi arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Yıllık pestist maruziyeti sayısı arttıkça kolinesteraz seviyesi düşmektedir.

Pathak ve arkadaşlarının kuzey hindistanda yaptıkları çalışmada pestisit püskürtücülerde kolinesteraz aktivitesinin kontrollere göre önemli ölçüde daha düşük olduğunu göstermiştir; traktöre monte edilen püskürtücüler sırta monteli püskürtücülere göre, kolinesteraz inhibisyonu açısından daha fazla risk altında olduğunu tespit etmişlerdir.[163] Bizim çalışmamızda pestisit uygulama yöntemleriyle kolinesteraz düzeyi açısından anlamlı bir fark saptanamamıştır.

Chaung ve arkadaşları da serum kolinesteraz ile klinik şiddet arasında bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. [164]Atlı ve arkadaşlarının Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi acile zehirlenme ile başvuranlar arasında yaptıkları çalışmada 39 kişi çalışmaya alınmıştır. Organofosfat zehirlenmesinin şiddeti ile EKG bulguları arasında mortalite açısından anlamlı bir ilişki olmadığı, şiddetli zehirlenmelerde serum kolinesteraz düzeyi düşüklüğü ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir.[165] Pestisit zehirlenmeleri, kandaki kolinesteraz düzeyi ölçülerek ortaya çıkarılabilir. Solunum zorlukları, öksürük, burun akıntısı, göğüste daralma, gözde yanma ve sulanma, uykusuzluk, dikkat dağılması gibi belirtiler normalin %20-25 altında olan enzim düzeylerinde meydana gelir.[166] Navaranjan ve ark.nın yaptıkları çalışmada, 40 yaş altı olup iki asetilkolinesteraz intibitörü kullandığını bildirenlerde HL riski artmış olarak bulunmuştur. 40 yaşından önce tanı alanlarda, 40 yaşından sonra tanı alanlara göre herhangi bir pestisit türü ile ilişkili Hodgkin lenfoma olma olasılığı daha yüksek bulunmuştur.[167]

Serum kolinesterazı sık kullanılan bir belirteç olmasına rağmen herediter eksiklik, karaciğer bozukluğu, malnutrisyon, demir eksikliği anemisi, kokain, morfin, kodein ve süksinilkolin gibi ilaçların kullanımı nedeniyle yüksek derecede değişkenlik gösterir.[168]

Yücesan ve arkadaşları ilaçlama sektöründe çalışanlarda düzenli aralıklarla kolinesteraz seviyesinin ölçümünün tanımlanmış merkezlerce yapılmasının, ekonomi ve iş yükü bakımından büyük önem taşıdığını, uzun süreli maruziyetlerde önlem alınmazsa ciddi sonuçlar ortaya çıkabileceğini vurgulamışlardır.[129]Nitekim ABD'de kolinesteraz inhibitörü olan pestisitleri uygulayan tarım işçilerinin, işverenleri tarafından özel sağlık sigortası yaptırılarak periyodik olarak kolinesteraz enzim seviyelerinin ölçülmesi ve bu kayıtların yedi yıl boyunca saklanması yasal zorunluluk olarak yapılmaktadır. 30 günlük periyodlar içinde 30 saat veya daha fazla bu pestisitleri uygulayan işçilerin enzim seviyesine bakmak ve sonuçlarına göre gerekli önlemleri almak işverenin sorumluluğu altındadır.[169]

5.5. Kan Örneklerinde Pestisit Kalıntı Tartışması

Kanda pestisit kalıntı bulgularına bakıldığında çalışmaya katılanların hepsinin kan örneklerinde 144 farklı pestisit madde taranmış ve bunlardan 15'i tespit limiti üzerinde bulunmuştur. Kişi başına ortalama 1,5 pestisit kalıntısı tespit edilmiştir. Tarım çalışanları grubunda kişi başına ortalama 1,8 (median 2) kontrol grubunda kişi başına ortalama 1,1 (median 1) pestisit aktif maddesi tespit edilmiş olup aralarındaki fark anlamlıdır. Tarım çalışanları grubunda 4, kontrol grubunda 14 kişinin kanında hiçbir pestisit aktif maddesi tespit edilememiştir. Piretroid grubu pestisit olan halfenprox kanda en sık tespit edilen pestisittir, örneklerin % 59,1'inde en az bir kalıntı vardır. Organofosfatlar %27,3, phenylamide %23,5, neonikotinoidler %13,6, triazoller 11,4, strobilurin, karboksamid, klorasetamid, Imidazole %10'un altında tespit edilmiştir. Metalaxyl M %23,5, thiometon %18,9, acetamiprid %10,6 sıklıkta tespit edilmiş ve diğer maddelerin tespit sıklığı yüzde 10'un altında bulunmuştur. Tespit edilen maddelerden 3'ü; ımidachloropid, acetamiprid, halfenprox tarım çalışanlarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir.

Kanda miktarsal analizlerde tayin limitinin üstündeki değerlerin (>LOQ) ortalamaları hesaplanmıştır. Tespit limiti ile tayin limiti arasındaki değerler (LOD< örnek miktarı< LOQ) ortalamaya dahil edilemediğinden örnek sayıları azalmıştır. Kandaki pestisit kalıntılarının miktarsal olarak karşılaştırmasında tarım çalışanları ile kontrol grubu arasında anlamlı bir farkı olan pestisit aktif maddesi bulunamamıştır.

Kanda bulunan pestisit aktif maddelerin 7'si(%46,6) yasaklı pestisitlerdir. Bunlar metolachlor, acetochlor, thiometon, diniconazole, hexaconazole, phenthoate, halfenprox'dur. Gibson-Wood ve arkadaşları yasal düzenlemelerin insan sağlığını korumadaki etkisini araştırdıkları bir çalışmada, satışı yasaklanan bir kimyasalı kullanıp kullanmayacakları sorulduğunda 'eğer satılıyorsa, alırım', hangi kimyasalın zararlı olduğu bildirilse bile, piyasada adı farklı olduğu için ayırt edemeyip kullanacaklarını, bu nedenle yasaklanan pestisitlerin içerik olarak değil, piyasa adıyla bildirilmesi gerektiğini, pestisit uygulamaları ve sağlık riskleri ile ilgili eğitimlerin yüzyüze verilmesi gerektiğini belirlemişlerdir. [170]

Halfenprox kanda en sık tespit edilen pestisittir, örneklerin % 59,1'inde en az bir kalıntı vardır. Tarım çalışanlarında 50 kişi, kontrol grubunda 28 kişinin kanında tespit edilmiştir. Aynı zamanda bu madde miktarsal analizde en yüksek medyan konsantrasyona(17 ng/ml) sahip pestisit olarak saptanmıştır. Tarım çalışanlarında anlamlı olarak yüksek sıklıkta ve yüksek konsantrasyonda tespit edilmesine rağmen kontrol grubunda da fazla sayıda kişide tespit edilmiştir. Bunun nedeni potansiyel olarak büyük çevresel maruziyet (diyet alımı veya atmosfer kirlenmesi) veya diğer kontaminasyon kaynaklarının yaygınlığını gösterebilir. Halfenprox'un imalatı ve kullanımı Tarım Bakanlığı tarafından yasaklanmıştır.[171] İmalatı ve kullanımı yasaklı olan bu aktif maddenin yüksek oranda kanda tespit edilmesi, çiftçilerin depolarında halen bu maddelerin varlığını ve kullanımlarının denetlenmemesinden dolayı insektisit olarak kullanılmaya devam edildiğini göstermektedir. Eric ve ark 2014 yaptıkları çalışmada gebelik esnasında sentetik piretroidlere maruz kalmanın olumsuz sağlık etkilerine dikkat çekmişlerdir. Çünkü bunlar plesental bariyeri kolayca geçebilirler.[172]

Organofosfatlar %27,3 ile ikinci sıklıkta tespit edilen pestisit grubudur. thiometon %18,9, phenthoate %9,8, chlorpyrifos-ethyl %1,5 sıklıkta tespit edilmiştir. Bu üç madde için tespit sıklığında tarım çalışanları ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark yoktur. Miktarsal analizlerde Thiometon değerlerinin hepsi LOQ'nun altında saptanmıştır. Phenthoate ve chlorpyrifos-ethyl'in medyan konsantrasyonuna bakıldığında sırasıyla 2,8 ng/ml ve 4,8 ng/ml olarak bulunmuştur. Sosan ve arkadaşlarının 74 kakao işçisi üzerinde yaptıkları çalışmalarda, işçilerinin yaklaşık %34'ünün kanlarında ortalama 0.067 mg/kg–1 yine bir organofosforlu pestisit olan diazinon kalıntısı belirlemişlerdir. Diazinon kalıntısı belirlenen işçilerin en az 15 yıldır

ilaçlama yaptıkları belirlenmiştir.[173] Karabay ve arkadaşlarının İzmir'in Develi köyünde yaptıkları çalışmada işçilerin kan örneklerinde herhangi birorganofosfatlı pestisit kalıntısına rastlanamamıştır.[139] Chlorpyrifos-ethyl kullanımına 2016 yılında Tarım Bakanlığınca sınırlamalar getirilmiştir.[174] Thiometon ve Phenthoate 2011 yılında Tarım Bakanlığı tarafından yasaklı aktif maddeler listesine alınmıştır.[171] İmalatı ve kullanımı yasaklı olan bu aktif maddelerin kanda tespit edilmesi, çiftçilerin depolarında halen bu maddelerin varlığını ve kullanımlarının denetlenmemesinden dolayı insektisit olarak kullanılmaya devam edildiğini göstermektedir.

Phenylamide grubundan Metalaxyl M %23,5 ile üçüncü sıklıkta kanda tespit edilen pestisittir. Bu pestisit birçok ürünün (bağ, domates, salatalık, patates, soğan, ayçiçeği, ıspanak, marul, patlıcan, kabak, lahana, havuç...)yetiştiriciliğinde sistemik fungusit olarak kullanılmaktadır.[175] İki grup arasında tespit sıklığı açısından anlamlı bir fark yoktur. Miktarsal olarak kanda hepsi LOD<örnek miktarı<LOQ olarak saptanmıştır. Kontrol grubunda da fazla sayıda kişide tespit edilmesi potansiyel olarak büyük çevresel maruziyet (diyet alımı veya atmosfer kirlenmesi) veya diğer kontaminasyon kaynaklarının yaygınlığını gösterebilir.

Neonikotinoidler %13,6 ile dördüncü sıklıkta tespit edilen pestisit grubudur. Imidachloropid sadece tarım çalışanları grubunda tespit edilmiş olup oranı % 10,6'dır. Acetamiprid tarım çalışanları grubunda 13 kişide tespit edilmiş olup oranı %13,6'dır. Kontrol grubunda bir kişinin kanında tespit edilmiştir. Her iki pestisit aktif maddesi tarım çalışanları grubunda anlamlı olarak yüksek sıklıkta tespit edilmiştir. Bu grup pestisitler pamuk, domates, tütün, antep fıstığı, elma, karpuz, biber, patlıcan... vd 'nin üretiminde insektisit olarak kullanılırlar.[176]

Neonikotinoitler, EPA tarafından 2. ve 3. sınıf toksinler grubunda sınıflandırılmıştır.[64,65] Neonikotinoitlerin tarımsal mücadelede faydalarının yanı sıra karsinojenik risk taşıdığı, karaciğer, hormonal ve üreme sistemi üzerine kronik toksik etkiler oluşturduğu gösterilmiştir.[177] Asetamiprid kardeş kromatid değişimine, kan lenfositlerinde mikro çekirdek oluşumuna ve kromozal anormalliklere neden olmaktadır.[178]Bu grup insektisitler ile zehirlenme vakaları da gözlenmiştir.[179,180] Son yıllarda neonikotinoit grubu pestisitlerin kullanımına kısıtlamalar getirilmiştir. Avrupa Birliği Komisyonu arılar üzerindeki negatif etkileri ortadan kaldırmak amacıyla neonikotinoit grubu

klotianidin, imidakloprid ve tiyametoksamın 1 Aralık 2013'ten itibaren kullanımını kısıtlamıştır.[73]

Triazoller 11,4 ile beşinci sıklıkta tespit edilen pestisit grubudur. Bu grupta Diniconazole 12 kişi(%9,1), Epoxiconazole 2 kişi(%1,5), Hexaconazole ise 1 kişinin(0,8) kanında tespit edilmiştir. Miktarsal analizde ise sadece diniconazole LOQ'nun üzerinde tespit edilmiş olup medyan konsantrasyonu 1,3 ng/ml'dir. Triazoller pamuk, arpa, buğday, mısır, şeker pancarı, pirinç, domates, biber, narenciye vb. yetiştiriciliğinde fungusit olarak kullanılmaktadırlar. Diniconazole 2013 yılında Tarım Bakanlığı tarafından yasaklı aktif maddeler listesine alınmıştır.[171] İmalatı ve kullanımı yasaklı olan bu aktif maddelerin kanda tespit edilmesi, çiftçilerin depolarında halen bu maddelerin varlığını ve kullanımlarının denetlenmemesinden dolayı insektisit olarak kullanılmaya devam edildiğini göstermektedir.

Yaş artışının daha yüksek pestisit kalıntı düzeylerine etkisi, birçok araştırmacı tarafından daha önce bildirilmiştir.[181-185] . Bizim çalışmamızda kanda tespit edilen pestisit kalıntılarının miktarsal analizlerinde LOQ'un üzerinde saptanan değer sayısı azdır. Bu nedenle kandaki konsantrasyonu etkileyen faktörler(yaş, sigara vs.) üzerinde analiz yapılamamıştır. Sharma ve arkadaşlarının Hindistanda kan örneklerinde yaptıkları çalışmada tütün çiğneme ve sigara içme alışkanlığı olmayanlara kıyasla çiğneme ve sigara alışkanlığı olan kişilerde ortalama pestisit kalıntı düzeylerinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir.[181] Çalışmamız kantitatif limiti daha iyi bir cihazla ve örneklem sayısı artırılarak genişletilebilir.

Belirli düzeylerde sağlık etkilerinin değerlendirilmesinde; kan örneklerindeki pestisit kalıntı seviyelerinin maruziyet biyobelirteçleri olarak kullanılabileceği daha önceki çalışmalarda belirtilmiştir.[186-188] Daha önceki birçok çalışmada kanda ve idrarda pestisit metabolitleri çalışılmıştır.[189-192] Daha önceki birçok çalışmada kanda aktif madde kalıntısı araştırılmış ve araştırmaların birçoğu kanda organoklorin pestisit kalıntılarına yönelik olmuştur.[173,181,193,194] Organoklorinlerin yasaklanmasıyla birlikte tüm dünyada organik fosforlular, sentetik piretroidler, neonikotinoidler gibi pestisitler aktif olarak kullanılmaya başlanmıştır. Yeni çalışmalar sayısı az olmakla birlikte bu pestisit kalıntılarına yöneliktir. Bizim çalışmamızda da organoklorlu pestisit kalıntıları çalışılmamış, diğer pestisitler çalışmaya alınmıştır.

5.6. Saç Örneklerinde Pestisit Kalıntı Tartışması

Çalışmaya katılanların saç örneklerinde 144 çeşit pestisit taranmış olup 31 çeşit pestisit tespit edilmiştir. Kişi başına ortalama 4,64 (median 4) pestisit kalıntısı tespit edilmiştir. Tarım çalışanları grubunda kişi başına ortalama 7,03(median 6), kontrol grubunda kişi başına ortalama 2,2 (median 2) pestisit aktif maddesi tespit edilmiş olup aralarındaki fark anlamlıdır. Tarım çalışanları grubunun hepsinde en az bir tane pestisit aktif maddesi tespit edilirken, kontrol grubunda 11 kişinin saçında herhangi bir pestisit aktif maddesi tespit edilememiştir.

Strobilurin grubu pestisitler(Azoxystrobin, pyraclostrobin) saçta en sık tespit edilen pestisit grubudur, örneklerin % 68,9'unda en az bir kalıntı vardır. Phenylamideler %56,8 neonikotinoidler %54,5, triazoller %41,7, klorasetamid %30,3, Sınıflandırılmamış %25, karboksamid %22, piretroid %18,9, dinitroanilin %10,6, morpholine, thiazolidinones, organofosfat, cyanoacetamide, benzamide, oxathiin, pyridazinone %10'un altında tespit edilmiştir. Azoxystrobin %57,6 ile en sık saptanan pestisit aktif maddesidir. Metalaxyl M %56,8, acetamiprid %44,7, pyraclostrobin %30,3 sıklıkta tespit edilmiş ve diğer maddelerin tespit sıklığı yüzde 20'nin altında bulunmuştur. Lehmann ve arkadaşlarının 56 tarım çalışanı ve 45 kontrol grubu olmak üzere 101 kişinin saç örneğinde yaptıkları çalışmada 17 pestisit kalıntısına rastlamışlardır. Çalışmaya katılanlarda ortalama 4 pestisit kalıntısı olup numune başına maksimum kalıntı sayısı 9 olarak bildirilmiştir. Çalışmaya katılanlarda kontrol grubunda sadece bir kişide herhangi bir pestisit kalıntısına rastlanamamıştır. Çalışmada %95 oranla en fazla tespit edilen pestisit grubu neonikotinoidler olduğu; çalışmaya katılanların % 64'ünde,% 52'sinde ve% 18'inde organoklor, piretroid ve organofosforlu pestisitler saptandığı bildirilmiştir. Triazin ve karbamat ise çalışılan saç örneklerinin % 10'un altında tespit edildiği bildirilmiştir. Imidacloprid en sık saptanan pestisitken (% 94,1). Asetamiprid (% 67,3) cypermethrin yaklaşık % 25'inde tespit edilmiştir.[195] Schummer ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; 18 çiftlik işçisinden toplanan 62 saç numunesi arasından 33 farklı hedef molekül tespit edildiği bildirilmiştir.[196]

Çalışmamızda saçta tespit edilen aktif maddelerden 19'u; cymoxanil, clothianidine, fenpropathrin, cypermethrin, mefenpyr-diethyl, pendimenthalin, thiametoxam, ımidachloropid, acetamiprid, thiacloprid, metalaxyl m, boscalid, dimethomorph, tebuconazole, acetochlor, pyraclostrobin, buprofezin, hexythiazox,

difenacozole tarım çalışanları grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Diğer maddelerde iki grup arasında anlamlı bir fark saptanamamış, tarımla ilgilenmeyen grubun da saç örneklerinde saptanmıştır. Bu, potansiyel olarak büyük oranda çevresel maruziyet (diyet alımı veya atmosfer kirlenmesi) veya diğer kontaminasyon kaynaklarının yaygınlığını gösterebilir. Lehmann ve arkadaşlarının çalışmasında acetamiprid ve lambda-sihalotrin tarım çalışanları grubunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Imidacloprid ve deltamethrin gibi diğer pestisitler için önemli bir fark bulunmamıştır.[195]

Strobilurin grubu pestisitler(Azoxystrobin, Pyraclostrobin) en sık tespit edilen pestisit grubu (% 68,9) olup domates, salatalık, kabakgiller, biber, karpuz, bağ, çeltik, pamuk ve buğday yetiştiriciliğinde fungusit olarak kullanılmaktadır.[197] Azoxystrobin tarım çalışanları grubunda 41 kişide (%62,1) kontrol grubunda 35 kişide (%53,0) olmak üzere iki grup arasında anlamlı bir fark olmamasına rağmen miktarsal analizde tarım çalışanlarında(medyan konsantrasyon 1,1 ng/mg) azoxysrobin konsantrasyonu kontrol grubuna (medyan konsantrasyon 0,5 ng/mg) göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Pyraclostrobin ise tarım çalışanlarında 32 kişide (%48,5) kontrol grubunda 8 kişide (%12,1) tespit edilmiş olup tarım çalışanlarında anlamlı derecede yüksektir. Miktarsal analizde ise aralarında anlamlı bir fark yoktur. Tarım çalışanlarında medyan konsantrasyon 3,5 ng/mg'dır. Schummer ve arkadaşlarının çalışmasında Azoxystrobin %22,6 sıklıkta saçta tespit edilmiş olup medyan konsantrasyonu 78,6 ng/mg olarak saptandığı belirtilmiştir. Pyraclostrobin ise %1,6 sıklıkta tespit edilmiş olup medyan konsantrasyonu 31,7 ng/mg olarak belirtilmiştir.[196]

Phenylamide grubundan olan Metalaxyl M % 56,8 ile saçta ikinci sıklıkta tespit edilen pestisittir. Bu pestisit birçok ürünün (bağ, domates, salatalık, patates, soğan, ayçiçeği, ıspanak, marul, patlıcan, kabak, lahana, havuç...)yetiştiriciliğinde sistemik fungusit olarak kullanılmaktadır.[175] Hem tespit sıklığı hem de miktarsal analizde tarım çalışanları grubunda anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.

Çalışmamızda neonikotinoidler (thiametoxam, ımidachloropid, acetamiprid, thiacloprid) %54,5 ile üçüncü sıklıkta tespit edilen pestisit grubudur. Thiametoxam, ımidachloropid, acetamiprid ve thiacloprid tarım çalışanları grubunda kontrollere göre anlamlı derecede yüksek sıklıkta bulunmuştur. Acetamiprid miktarsal olarak da tarım çalışanlarında anlamlı derecede yüksek konsantrasyonda bulunmuştur. Lehmann ve

arkadaşlarının çalışmasında Neonikotinoidler %95 oranla en fazla tespit edilen pestisit grubu olduğu belirtilmiştir. Acetamipridin tarım çalışanlarında medyan konsantrasyonu 25,2 ng/mg olarak bulunmuştur. Acetamipridin tarım çalışanlarında hem tespit sıkılığı hem de miktarsal analizde anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır.[195] Bu grup pestisitler pamuk, domates, tütün, antep fıstığı, elma, karpuz, biber, patlıcan... vd 'nin üretiminde insektisit olarak kullanılmaktadırlar.[176]

Neonikotitoidlerin birçok zararlı etkisi daha önceki çalışmalarda bildirilmiştir.[177-180] Avrupa Birliği Komisyonu arılar üzerindeki negatif etkileri ortadan kaldırmak amacıyla neonikotinoit grubu klotianidin, imidakloprid ve tiyametoksamın 1 Aralık 2013'ten itibaren kullanımını kısıtlamıştır.[73]

Çalışmamızda triazoller (triadimefon, epoxiconazole, tebuconazole, propiconozole, difenacozole) %41,7 ile dördüncü sıklıkta tespit edilen pestisit grubudur. Tebuconazole ve difenacozole tarım çalışanları grubunda anlamlı olarak yüksek sıklıkta bulunmuştur. Triazoller pamuk, arpa, buğday, mısır, şeker pancarı, pirinç, domates, biber, narenciye vd.'nin yetiştiriciliğinde fungusit olarak kullanılmaktadırlar.[197] Bizim çalışmamızda tarım çalışanlarında tebuconazole (%19,7), epoxiconazole (%16,7), propiconozole (%9,1) difenacozole (%18,2) sıklıkta tespit edilmiştir. Triadimefon, miktarsal analizde tarım çalışanları grubunda yüksek konsantrasyonda tespit edilmiştir. Schummer ve arkadaşlarının tarım çalışanlarında yaptıkları çalışmada; tebuconazole(%14,5) cyproconazole (%3,2), Epoxiconazole (%17,7) sıklıkta tespit edildiği bildirilmiştir.[196]

Hester ve arkadaşlarının farelerde yaptıkları çalışmada siprokonazol, epoksikonazol ve propiconazol'un hepatomegali, hepatosellüler hipertrofi, karsinojenik genetik değişiklikler, ve toksikolojik bulgular ortaya konmuştur.[198] Stinchcombe ve arkadaşları sıçanlarda yaptıkları çalışmada epoksikonazol'ün maternal östradiol düzeylerinin azalması yoluyla fetal mortaliteye neden olduğunu belirtmişlerdir.[199] Drážovská ve arkadaşları Epoxiconazole'ün belirgin sitotoksik etkisini sığır lenfositlerinde göstermişlerdir.[200]

Çalışmamızda Klorasetamid grubu pestisitler (acetochlor, metolachlor) %30,3 sıklıkta tespit edilmiştir. Acetochlor tarım çalışanları grubunda anlamlı derecede daha sık tespit edilirken, Metolachlor kontrol grubunda tarım çalışanlarına göre anlamlı derecede daha sık tespit edilmiştir. Miktarsal analizlerde ise acetochlor ve metolachlor

tarım çalışanlarında kontrole göre anlamlı derecede yüksek konsantrasyonda tespit edilmiştir. Metolachlor pamuk ve domates ürünleri yetiştiriciliğinde herbisit olarak kullanılan maddedir. Kontrol grubunda anlamlı yüksek sıklıkta tespit edilmesi büyük oranda çevresel kontaminasyonla ilişkilendirilebilir. Metolachlor ile renal hastalıklar arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır.[201] Ayrıca Acetochlor ve metolachlor'un imalatı ve kullanımı Tarım Bakanlığı tarafından yasaklanmıştır.[171] İmalatı ve kullanımı yasaklı olan bu aktif maddenin yüksek oranda saçlarda tespit edilmesi, çiftçilerin depolarında halen bu maddelerin varlığını ve kullanımlarının denetlenmemesinden dolayı herbisit olarak kullanılmaya devam edildiğini göstermektedir.

Karboksamid grubu pestisitler (Boscalid, Dimethenamid) %22 oranla saçta tespit edilmişlerdir. Bu grup pestisitler mısır ve ayçiçeği yetiştiriciliğinde herbisit olarak kullanılmaktadır.[197] Boscalid tarım çalışanları grubunda anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir. Dimethenamid ise tarım çalışanlarından 5 kişinin saçında tespit edilmiş, kontrol grubundan ise tespit edilen örnek bulunmamaktadır. Bu bulgular tarla çalışanlarında yüksek oranda maruziyeti açıklayabilir. Dimethenamidin kullanımı Tarım Bakanlığı tarafından 2011 yılından itibaren yasaklanmasına rağmen saçta bu maddenin saptanması halen çiftçiler tarafından kullanıldığının göstergesidir.[171]

Piretroid grubu pestisitler (fenpropathrin, cypermethrin, deltamethrin) %18,9 oranında tespit edilmiştir. Fenpropathrin ve cypermethrin tarım çalışanlarında anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Lehmann ve arkadaşlarının çalışmasında cypermethrin konsantrasyonunda tarım çalışanları grubunda anlamlı yükseklik saptanmıştır.[195] Bu grup pestisitler insektisit olarak turunçgiller, buğday, kiraz, şekerpancarı, patates, elma, nohut, mercimek, bağ, ayçiçeği, mısır, pamuk vd'nin yetiştiriciliğinde kullanılmaktadır.[197] Çakır'ın Çukurova Bölgesinden toplanan sütlerde yaptığı çalışmasında analiz edilen çiğ süt örneklerinde siyhalotrin, sipermetrin, deltametrin, permetrin ve Fenvalerat varlığı tespit edildiği bildirilmiştir.[202] Fenpropathrin kullanımı Tarım Bakanlığı tarafından 2011 yılından itibaren yasaklanmasına rağmen çiftçilerin depolarında halen bu maddelerin varlığını ve kullanımlarının denetlenmemesinden dolayı kullanılmaya devam edildiğini göstermektedir.[171] Patel ve arkadaşları fareler üzerinde yaptıkları çalışmada cypermethrinin beyin, böbrek, karaciğer gibi yaşamsal organlarda da DNA hasarlarına neden olarak, memelilerde sistemik genotoksisiteyi arttırdığını bildirmişlerdir.[203] Suman ve arkadaşları cypermethrinin insan periferal

lenfositlerinde kromozom anormalliklerini önemli derecede uyardığını bulmuşlardır.[204] Jin ve arkadaşlarının çalışmasında sentetik pyrethroidlerin meme kanseri oluşumuna neden olabileceği bildirilmiştir.[205]

Çalışmamızda organofosfat grubu pestisitlerden chlorpyrifos-ethyl %7,6 oranla tespit edilmiştir. Bu insektisitin kullanımına 2016 yılında tarım bakanlığınca sınırlamalar getirilmiştir.[174] Enrique ve arkadaşlarının Filipinlerde hamile kadınlarda yaptıkları çalışmada kadınların saçlarında %21 propoxur,%14,5 bioallethrin, %1,3 malathion, %0,3 chlorpyrifos tespit edildiği bildirilmiştir.[206]

Saçta pestisit kalıntılarında miktarsal olarak 6 maddede tarım çalışanları grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek konsantrasyon saptanmıştır. Bu maddeler Acetamiprid, metalaxyl M, azoxystrobin, metolachlor, triadimefon ve acetochlor'dur. Lehmann ve arkadaşlarının çalışmasında tarım çalışanlarında, asetamiprid ve sipermetrinlere daha yüksek konsantrasyonlarda tespit edildiği bildirilmiştir. Diğer maddeler için tarım çalışanları ve referans popülasyonları arasındaki ayrımın olmaması, çevresel kontaminasyona bağlanabilir. Bir yüksek lisans (YL) tezi çalışmasında Ege ve Akdeniz Bölgesinde yetiştirilen alanlardan toplanan 210 adet mandalina, portakal ve limonda pestisit kalıntıları araştırılmıştır. Çalışmada 107 adet pestisit, organik klorlu ve organik fosforlu pestisitlerden seçilmiştir. Kalıntı analizleri İzmir İl Kontrol Laboratuvar Müdürlüğü'nde yapılmıştır. 105 örnekte en az bir adet kalıntı tesbit edilmiştir. 5 örnekte ise Türk Gıda Kodeksi (TGK) ve AB MRL üzerinde kalıntı saptanmıştır.[207] Ayaz'ın çalışmasında su ürünlerinde ve su ekosisteminde, kullanımı yasak ve kısıtlı olan pestisitlerden yüksek konsantrasyonda bulunduğuna dair kanıtlar bildirilmiştir.[208] Bu bölgede çevresel pestisit kirliliği ve maruziyete yönelik çalışmalar henüz yapılmamıştır. Gıdalarda, toprak ve su kaynaklarında pestisit kalıntısı çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Biyolojik izlem için en çok kullanılan örnekler kan ve idrar olup daha çok kısa süreli maruziyeti değerlendirmek için kullanılırlar. İnsan saçı organik kirleticilere maruz kalmayı ölçmek için çok yaygın kullanılan biyolojik örnek olmamakla beraber; saç örneği toplamak kolay, ucuz ve non-invasive bir yöntemdir. Saç örneği stabil bir örnektir ve uzun süreli maruz kalımı göstermesi bakımından önemlidir.[24,26,27] Saçta ve kanda her ikisinde de miktarsal olarak tespit edilebilen 3 aktif madde vardır. Bunlar; ımidachloropid, acetamiprid ve chlorpyrifos-ethyl 'dir. Medyan konsantrasyonları

karşılaştırıldığında üç madde için de saçtaki medyan konsantrasyonlar daha yüksektir. Kan örneğindeki düşük konsantrasyon akut maruziyetin, saçta tespit edilen yüksek konsantrasyon ise kronik maruziyetin göstergesi olarak kabul edilebilir.

Pestisitin saç şaftına dahil edilmesinin kinetiği iyi bilinmemektedir.[26] Bu çalışmada pestisitlerin ana birleşikleri taranmıştır. Çalışmamızda 144 adet pestisit aktif maddesi taranmış, saçta 31 kalıntı tespit edilmiştir. Çoklu kalıntı analizi, çok sayıda pestisitin tek bir örnekte taranmasına izin vermiştir. Daha çok aktif madde taraması yapsaydık daha fazla kalıntı tespit edebilirdik.

Daha önceki çalışmalar pestisit ana bileşiklerin biyolojik izlem için gösterge olabileceğini göstermiştir.[209,210,211] Vücuda alınan pestisit dozunun bir kısmı saçta birikmeden önce metabolize olurlar. Pestisitlerin metabolitlerinin analiz edilmesi mesleki maruziyet ve referans alınan popülasyondaki farklılaşmayı daha iyi ortaya koyabilir ancak bazı metabolitler spesifik değildir.[26]

Çalışmaya katılan çoğu kişi kısa saçlıydı. Yeni uzayan saçların toplanması, çalışma alanında kullanılan pestisitler için tespit sıklığını açıklayabilir. Lehmann ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; pestisitlere maruz kalma ve pestisit birikiminin , numune toplanmasından çok önce meydana gelmediğinden, saç şaftına dahil edilen pestisit miktarlarının iç ve dış etkenlerden (örneğin, katılmadan önce metabolizasyondan, şampuandan, kozmetik ürünlerden vb.) daha az etkilenip daha az bozulması beklenebileceğini, aynı zamanda saçta büyüme periyodu başlangıcında daha az birikim olacağı ve büyüme periyodu sonunda pestisit konsantrasyonlarında farklı değerler ortaya çıkabileceğini belirtmişlerdir.[195]

Örnekleme dönemi de pestisit birikimini etkileyebilir. Saç örnekleri ilaçlama dönemi başı ve ortası arasında toplanmıştır. Eğer ilaçlama dönemi sonunda toplansaydı biriken pestisit miktarı artabilirdi. Nitekim Kavvalakis ve arkadaşları tekrarlanan maruz kalımda saçlarda biriken pestisit miktarının arttığını belirtmişlerdir.[211] Bu durum pozitif örnek prevalansıyla miktarsal analizdeki n değerlerinin uyumsuzluğunu açıklayabilir.

Daha önceki çalışmalarda kanda ve yağ dokusunda, anne sütünde organoklorin grubu pestisit kalıntıları çalışılmıştır.[139,212,213] Bu çalışma Türkiye'de saçta pestisit kalıntılarına yönelik ilk çalışmadır. Bu çalışmayla insanların pestisitlere maruz kalması ve ulusal / uluslararası politika uygulamalarının değerlendirilmesi için saçların uygun bir matriks olduğu bulunmuştur.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Tarımın yoğun olarak yapıldığı Adana ili Ceyhan ilçesinde pestisitlere doğrudan maruz kalan pestisit uygulayıcı tarım çalışanları ile mesleksel olarak pestisite maruz kalmayan kişilerin vücutlarında bulunan pestisit kalıntıları ve kolinesteraz enzim aktiviteleri arasındaki farkın değerlendirilmesine yönelik yaptığımız çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar şu şekildedir:

- Çiftçilerin %4,5'inin ilaçlama eğitimi aldığı, %28,8'inin kullanacağı ilacın kullanım kılavuzunu okuduğu bulunmuştur. Çiftçilerin %39,4'ünün ilaçlama sırasındaki molada yemek yediği, %57,6'sının ise sigara içtiği bulunmuştur.
- Çiftçilerde herhangi bir KKD kullanmayanların oranı % 74,2 olarak saptanmıştır. Çiftçilerin %62,1'sinin ilaçlamadan sonra el/yüz yıkadığı, %47'sinin ilaçlamadan sonra duş aldığı bulunmuştur.
- Çiftçilerin %53'ü tarım ilaçlarının suya ve toprağa zarar verdiğini bildiği, %77,3'ünün insanlara zarar verdiğini bildiği bulunmuştur.
- Tarım çalışanlarının ilaçlama sırasında veya sonrasındaki sağlık durumları sorgulandığında %69,7'sinin sağlık şikayetlerinin olduğu, en sık şikayetin ise % 51,5 ile göz yanması olduğu bulunmuştur.
- Çalışmaya katılanların hepsinin saç örneklerinde toplam 31 pestisit aktif maddesi tespit edilmiştir. Tarım çalışanları grubunun hepsinde en az bir tane pestisit aktif maddesi tespit edilirken, kontrol grubunda 11 kişinin saçında hiçbir pestisit aktif maddesi tespit edilememiştir.
- Strobilurin grubu pestisitler saçta en sık tespit edilen pestisittir, örneklerin % 68,9'unda en az bir kalıntı vardır. Phenylamide %56,8 Neonikotinoidler %54,5, triazoller %41,7, Klorasetamid %30,3, Sınıflandırılmamış %25, Karboksamid %22, Piretroid %18,9, Dinitroanilin %10,6, Morpholine, Thiazolidinones, Organofosfat, Cyanoacetamide, Benzamide, Oxathiin, Pyridazinone %10'un altında tespit edilmiştir.
- Tespit edilen pestisitlerden 20'si; tarım çalışanları grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur

- Saçta pestisit kalıntılarında miktarsal olarak 6 maddede tarım çalışanları grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek konsantrasyon saptanmıştır. Bu maddeler Acetamiprid (p=0,044), Metalaxyl M(p=0,000), Azoxystrobin(p=0,000), Metolachlor (p=0,003), triadimefon(p=0,041) ve Acetochlor(p=0,024)'dur.
- Çalışmaya katılanların hepsinin kan örneklerinde toplam 15 pestisit aktif maddesi tespit edilmiştir.
- Tarım çalışanları grubunda 4, kontrol grubunda 14 kişinin kanında hiçbir pestisit aktif maddesi tespit edilememiştir. Piretroid grubu pestisit olan Halfenprox kanda en sık tespit edilen pestisittir, örneklerin % 59,1'inde en az bir kalıntı vardır. Organofosfatlar %27,3, Phenylamide %23,5, neonikotinoidler %13,6, Triazoller 11,4, Strobilurin, karboksamid, klorasetamid, Imidazole %10'un altında tespit edilmiştir.
- Saçta bulunan pestisit aktif maddelerinden 5'i(%16,1), kanda bulunan pestisit aktif maddelerin ise 7'si(%46,6) yasaklı pestisitlerdir.
- Kolinesteraz seviyeleri ortalamaları karşılaştırıldığında tarım çalışanlarında kolinesteraz düzeyi ortalaması kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.(p=0,006). Yıllık ilaçlama sayısı arttıkça kolinesteraz enzim seviyesi düşmektedir.

Bu çalışma tarım çalışanlarının kişisel koruyucu donanım kullanımı ve kişisel hijyen eksikliğini, pestisitlerin olası sağlık etkileri hakkında yetersiz bilgisini, pestisit kullanımında güvenli uygulama hakkında yetersiz bilgi ve eğitim eksikliğini ortaya koymuştur. Çiftçilerin eğitimi pestisitin güvenli olmayan kullanımının ortadan kaldırılmasında en önemli metotlardan biri olarak düşünülebilir.

Çalışmamız çiftçilerin yasaklı pestisitleri kullandıklarını göstermiştir. Sağlık zararları açısından imalatı durdurulan maddenin satışının da aynı tarihte sonlandırılması, pestisit satış yerleri ve çiftçilerin depolarından bu maddelerin toplatılması gerekmektedir. Pestisit satış yerleri ile tarım alanlarında pestisit kullanımının ve uygulamasının sürekli denetiminin yapılması gereklidir.

Çalışmamız pestisitlere mesleki olarak maruz kalan bireylerin yanı sıra özellikle tarım bölgesinde yaşayanlar olmak üzere toplumun her kesiminin belirli bir oranda

pestisit etkileniminin olduğunu ortaya koymuştur. Bu etkilenim çevresel maruziyet (diyet alımı veya atmosfer kirlenmesi) veya diğer kontaminasyon kaynaklarının yaygınlığını göstermektedir. Çevresel maruziyetin azaltılması için; tarım çalışanlarının güvenli pestisit uygulama davranışlarının iyileştirilmesi, tarım alanlarında pestisit kullanımının ve uygulamasının sürekli denetimi, aynı zamanda toprak, su ve gıda denetimi ile birlikte pestisitlerin zararları hakkında toplumun bilinçlendirilmesi, toplum beslenmesinin iyileştirilmesi, bu konudaki sağlık eğitimi gibi temel sağlık hizmetlerinin verilmesi büyük önem taşımaktadır.

İş sağlığı ve güvenliği hizmetleri kapsamında, tarım çalışanlarının korunmasını iyileştirmek ve toplumun pestisit maruziyetini azaltmak için ulusal politika uygulamasından başlanarak her düzeyde düzenlemeler yapılmalı, maruziyeti önleyici tedbirler planlanmalı, uygulanmalı, denetlenmeli ve sürekli değerlendirme ile uygulanan programların sonuçları izlenmeli ve gerektiğinde yeniden planlama yapılmalıdır. Pestisitlerin sağlık zararları göz önünde bulundurulduğunda pestisit maruziyetini azaltma çalışmaları toplum sağlığını korumaya yönelik önemli bir yaklaşımdır.

Son olarak Türkiye'de insan ve çevresel pestisit maruziyet değerlendirmeleri halen eksiktir. Bu çalışma, özellikle tarım çalışanları olmak üzere insanların pestisitlere maruziyetinin ön değerlendirmesi olarak düşünülebilir ve sonuçlar diğer bölgelere genişletilebilir.

KAYNAKLAR

1. **5488 sayılı Tarım Kanunu**. *R.Gazete*: 25/04/**2006** Sayı : 26148

2. **Özçelik A, Fidan H.** Tarım Ekonomisinin Tanımı ve Kapsamı ile Tarımsal Faaliyetin Özellikleri. Tarım Ekonomisi. *T.C. Anadolu Üniversitesi Yayınları* **2013**; (Ed.: Ahmet Özçelik), Eskişehir

3. **International Labour Organization.** Code of Practice on Safety and Health in Agliculture**. 2010,** Geneva

4. **Türkiye İstatistik Kurumu. İşgücü İstatistikleri**, **Eylül 2017**. http://www.tuik.gov.tr/HbGetirHTML.do?id=24634 Erişim tarihi: 03.01.2018

5. **Tarakçı Ü, Türel İ.** Halk sağlığı amaçlı kullanılan pestisitlerin (biyosidal) güvenilirlik standartlarının karşılaştırılması. *YYU Veteriner Fakultesi Dergisi* **2009**;20(1);11-8

6. **Kara B. Şimşek Z**. Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde pestisit satış yerlerinin yasal düzenlemelere uygunluk durumunun değerlendirilmesi. *Turk J Public Health* **2016**;14(1)

7. **Kelley JD, Thelin A.** Health effects of agricultural pesticides. In: Kelley JD, Thelin A, eds. Agricultural Medicine; *Occupational and Environmental Health for the Health Professions. USA: Blackwell Publishing;* **2006**. p.173-98

8. **Nafiz, D, Durmuşoğlu, E, Güncan, A,** Türkiye'de pestisit kullanımı, kalıntı ve organizmalarda duyarlılık azalışı sorunları, *6. Türkiye Ziraat fakültesi Kongresi Yayınları* **2005** s.18

9. **Zeren O, Erem G.** Adana ve İçel illerinde pestisit kullanım düzeyi. *ÇevreBilim&Teknoloji* **2000**;1(1): 29- 33

10. **Adana İli 2016 Yılı Çevre Durum Raporu**, **2017;** http://webdosya.csb.gov.tr/db/ced/editordosya/Adana_icdr2016.pdf Erişim Tarihi: 26.06.2018

11. **Heming, JC, Davis AC, Robinson WB.** Flavor and color evaluation of canning crops grown in soil treated with insecticides. *J.of. Food Tech*. 8, **1954**; 227

12. **Yıldız M, Gürkan O, Turgut C.** Tarımsal Savaşımda Kullanılan Pestisitlerin Yol Açtığı Çevre Sorunları, TMMOB Ziraat Mühendisleri 6. Teknik Kongresi, Ankara Türkiye **2005;** 1-22

13. **Graham-Bryce IJ,** "Crop protection: a consideration of the effectiveness and disadvantages of current methods and scope for improvement. Phil", *Trans.R.Soc., London* **1977;** 13:163-179

14. **Morgan DB. (Ed)**, Pesticides, Chemicals and Health, The BMA Guide, British Medicai Association, Echvard Arnold, A division of Hodder & Sotughton, London, **1992**

15. **Costa L.** Toxic Effects of Pesticides. In: Klaassen CD (eds). *Toxicology The Base* **2008**: 833-921

16. **World Health Organization. Pesticides**. http:// www.who.int/topics/pesticides/en/ (Erişim tarihi: 26.06.2017)

17. **Glaser LC**. Organophosphorus and carbamate pesticides. In: Franson JC, Ciganovich, eds. Field Manual of Wildlife Diseases: *General Field Procedures and Diseases of Birds. Washington DC: US Government***; 1999,** p.287-93

18. **Vural, N,** Toksikoloji, *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları* No:73**,** 975-482-289-1, Ankara**, 2005,** 373-377

19. **Fenske RA.** Pesticide exposure assessment of workers and their families. *Occup. Med.* **1997;** 12: 221–37

20. **Gladen BC, Sandler DP, Zahm SH, Kamel F, Rowland AS, et al**. Exposure opportunities of families of farmer pesticide applicators. *Am. J. Ind. Med.* **1998;** 34:581–87

21. **WHO** .International Programme of Chemical Safety. Hexachlorobenzene. Environmental Health Criteria 195. International Programme of Chemical Safety, WHO, Geneva,**1997**.

22. **Hernandez F, Pitarch E, Serrano R, Gaspar JV, Olea** N.Multiresidue Determination of Endosulfan and Metabolic Derivatives in Human Adipose Tissue Using Automated Liquid Chromatographic Cleanup and Gas Chromatographic Analysis. *J Anal Toxicol,***2002**;26: 94 -104.

23. **Frias MM, Torres MJ, Frenich AG, Vidal JLM, Serrano FO, Olea N**. Determination of Organochlorine Compounds in Human Biological Samples by GC-MS/MS. *Biomed. Chromatogr.***2004**;102 -111

24. **Appenzellera BM, Tsatsakis AM,** Hair analysis for biomonitoring of environmental and occupational exposure to organic pollutants: state of the art,critical review and future needs, *Toxicol. Lett. 210* **2012;** 119e140.

25. **Turabi MS**, Bitki koruma ürünlerinin ruhsatlandırılması, *Tarım İlaçları Kongre ve Sergisi Bildiriler Kitabı*, Ankara Türkiye 25-26 Ekim **2007;** s:50-61.

26. **Kavvalakis MP, Tsatsakis AM.** The atlas of dialkylphosphates; assessment of cumulative human organophosphorus pesticides exposure. *ForensicSci.Int.* **2012;** 218(1–3), 111–122.

27. **Koutroulakis D, Sifakis S, Tzatzarakis MN, Alegakis AK, Theodoropoulou E, Kavvalakis MP, etal**. Dialkylphosphates in amniotic fluid asabiomarker of fetal exposure to organophosphates in Crete, Greece; association with fetal growth. *Reprod. Toxicol*. **2014;** 46,98–105.

28. **Tsatsakis, AM, Christakis-Hampsas M, Liesivuori J**, The increasing significance of biomonitoring for pesticides and organic pollutants. *Toxicol. Lett.* **2012;** 210,107–109.

29. "Gübre ve Tarım ilaçları" ***Devlet Planlama Teşkilatı, "9. Beş Yıllık Kalkınma Planı Kimya Sanayi Özel İhtisas Komisyonu Raporu,*** DPT, Ankara, **2008**

30. **WHO.** Guidelines on public health pesticide management policy**.** SEA-CD-214.New Delhi: WHO, Regional Office for South-East Asia**; 2010.** http://www.who.int/whopes/resources/SEA_CD_214.pdf (erişim tarihi: 27.06.2018)

31. **WHO.** Public Health Impact of Pestisides Used in Agriculture. Geneva: **1990**. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/39772/1/9241561394.pdf erişim tarihi: 25.06.2018

32. **Öncüer C**. Tarımsal Zararlılarla Savaş Yöntemleri ve İlaçları, *4. Baskı. Aydın, Adnan Menderes Üniversitesi Yayınları*, **2000**; 118-148.

33. **T.C. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı İş Teftiş Kurulu Başkanlığı**. Zirai Mücadele İlaçları Üretimi Yapılan İşyerlerinde İş Sağlığı ve Güvenliği Proje Denetimi Değerlendirme Raporu, Yayın No: 4, **2005**; 3-10.

34. **Güler Ç, Çobanoğlu Z.** Pestisitler. Çevre Sağlığı Temel Kaynak Dizini No:52. **1997**; Ankara

35. **Şevken S**. Halk Sağlığı Amaçlı Kullanılan Pestisitlerin (Biyosidal) Güvenilirlik Standartlarının Karşılaştırılması. *Y.Y.U. Veteriner Fakültesi Dergisi*. **2009;** 20 (1): 11-18

36. **Taylor EL, Holley A, Kirk GM.** Pesticide development a brief look at the history Southern regional extension forestry. *A Regional Peer Reviewed Pub*lication; **2007**; SREF-FM-010.

37. **Smith AE, Secoy DMA**. Compendium of inorganic substances used in European pest control before 1850. *J Ag Food Chem* **1976**;24(6):1180.

38. **Ağar S, Aydınoğlu H, Temel O, İkizünal K, Ece H.** Pestisit kullanımının tarihçesi, bugünü ve geleceği. *Türk Entomol Dergisi*, **1991**;15(4):247-56.

39. **Yıldırım E.** Tarımsal zararlılarla mücadele yöntemleri ve ilaçlar. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları No:19*; **2012**. p.330.

40. **Zacharia JT.** Identity, physical and chemical properties of pesticides. In: Stoytcheva M, ed. *Pesticides in the Modern World Trends in Pesticides Analysis.* Rijeka: Intech; **2011**. p.1-18.

41. **Fishel FM.** Pest management and pesticides: a historical perspective. The Agronomy Department, UF/IFAS Extension. https://edis.ifas.ufl.edu/pdffiles/PI/PI21900.pdf (Erişim tarihi: 11.07.2017)

42. **Palüzar H.** Pestisitlerin Vücut Savunma Sistemi Enzimleri Üzerine Etkilerinin İn Vitro İncelenmesi. Doktora Tezi, Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne, **2013**

43. **Kang JH, Chang YS.** Organochlorine Pesticides in Human Serum, *Pohang University of Science and Technology (POSTECH),* Republic of Korea,**2011**; 215-240

44. **Coats JR**. Mechanisms of toxic action and structure-activity relationships for organochiorine and synthetic pyrethroid insecticides. *Environ Health Persp* **1990**;88: 255-62.

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

46. **Daş YK, Aksoy A.** Yemlerde toksikolojik açıdan oluşabilecek doğal olmayan risk faktörleri. *Türkiye Klinikleri J Anim Nutr& Nutr Dis-Special Topics* **2015**;1(1): 43-53.

47. **Daş YK, Aksoy A**. Arıcılıkta hatalı ilaç kullanımının sağlık ve ekonomi üzerine etkileri. In: Bakır T, Duran H, Altan D, editörler. Ma*rka Bal Olma Yolunda Samsun Sempozyumu. Bursa:* Renkvizon Matbaası; **2015**. p.16-54.

48. **Dağoğlu G, Sancak YC, Aksoy A**. Van yöresinde tüketime sunulan sütlerde ve otlu peynirlerde organik klorlu insektisitlerin bulunma düzeyleri. *YYÜ Vet Fak Derg* **1993**;4(1-2):27-32.

49. **Aksoy A, Das YK, Yavuz O, Guvenc D, Atmaca E, Agaoglu S.** Organochlorine pesticide and polychlorinated biphenyls levels in fish and mussel in Van region, Turkey. *Bull Environ Contam Toxicol* **2011**;87:65-9.

50. **Aksoy A, Dervisoglu M, Guvenc D, Gul O, Yazici F, Atmaca E.** Levels of organochlorine pesticide residues in butter samples collected from the Black Sea region of Turkey. *Bull Environ Contam Toxicol* **2013**;90:110-5

51. **Kumar SV, Fareedullah MD, Sudhakar Y, Venkateswarlu B, Kumar EA.** Current review on organophosphorus poisoning, *Archives of Applied Science Research,***2010;** *2* (4): 199-215

52. **Alten B, Çağlar SS.** Vektör Ekolojisi ve Mücadelesi, Sıtma Vektörünün Biyo-Ekolojisi, Mücadele Organizasyonu ve Yöntemleri. *Ankara: Cem Web Ofset Ltd Şti*; **1998**. p.1-69.

53. **Becker N, Petric D, Zgomba M, Boasea C, Dahl C, Madona M, et al**. Mosquitoes and Their Control. 2nd ed. Berlin, Heidelberg: *Springer-Verlag*; **2010**. p.1-577.

54. **Fukuto TR.** Mechanism of action of organophosphorus and carbamate insecticides. *Environmental Health Perspectives* **1990**;87:245-54.

55. **Yeşilleten N.** Tarım ilaçlarının mesleki intoksikasyonları. *TTB Mes Sağ Güven Derg* **2011**;39:14-26.

56. **Lopez O, Fernandez-Bolanos JG.** Green Trends in Insect Control. Cambridge: Royal *Society of Chemistry*; **2011;** p.1-353.

57. **Smith GJ**. Pesticide use and toxicology in relation to wildlife: Organophosphorus and carbamate compounds, Washington, *D.C., U.S. Department of the Interior, Fish and Wildlife Service, Resource Publication*, **1987**;170, 171 p.

58. **Perveen F.** Insecticides-Advances in Integrated Pest Management. *Rijeka: In Tech;* **2011**. p.1-708.

59. **World Health Organization**. Test procedures for insecticide resistance monitoring in malaria vector mosquitoes. Geneva: WHO Press; **2013**. p.1-30

60. **Mueller-Beilschmidt D.** Toxicology and environmental fate of synthetic pyrethroids. *Journal of Pesticide Reform* **1990**;10(3):32-7.

61. **Valentine WM.** Pyrethrin and pyrethroid insecticides, *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **1990**;20(2):375-382

62. **Kovganko NV, Kashkan ZN.** Advances in the Synthesis of Neonicotinoids. *Russian Journal of Organic Chemistry*,**2004**; 40(12), 1709-1726.

63. **Casida, J, Quistad GB**. Why Insecticides are More Toxic to Insect Than People*: The Unique Toxicology of Insects. Journal of Pesticide Science*,**2004;** 29, 81-86.

64. **Environmental Protection Agency (EPA). 2003a**. - Pesticides - Fact Sheet for Clothianidin; pesticide tolerance, Federal Register, 68, 32390–32400.Environmental Protection Agency (EPA) - Pesticides - Fact Sheet for Thiacloprid, 2003b. http://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/registration/fs_PC-014019_26-Sep-03.pdf. Erişim tarihi: 08.08.2018

65. **World Health Organization,** The WHP Recommended Classification of Pesticides by Hazard and Guidelines to Classification, World Health Organization Programme on Chemical Safety, Geneva, Switzerland, **2009**

66. **Bolboaca SD, Jaentschi L.** Molecular descriptors family on structure activity relationships. 2. *Insecticidal activity of neonicotinoid compounds. Journal of Pesticide Science,* **2005**; 4, 78–85.

67. **Tomizawa M, Casida JE.** Selective Toxicity of Neonicotinoids Attributable to Specificity of Insect and Mammalian Nicotinic Receptors. *Annual Review of. Entomology*, **2003**;48, 339-364.

68. **Kiriyama K, Itazu Y, Kagabu S, Nishimura K.** Insecticidal and Neuroblocking Activities of Acetamiprid and Related Compounds. *Journal of Pesticide Science*,**2003;** 28, 8-17.

69. **Honda H, Tomizawa M, Casida JE.** Insect nicotinic acetylcholine receptors: neonicotinoid binding site specificity is usually but not always conserved with varied substituents and species. *Journal of agricultural and food chemistry* **2006;** 54(9), 3365-3371.

70. **Bull S, Fletcher K, Boobis AR, Battershill JM.** *Evidence for genotoxicity of pesticides in pesticide applicators: a review. Mutagenesis,**2006;*** 21(2), 93–103.

71. **Rupa DS, Reddy PP, Sreemannarayana K, Reddi OS.** Frequency of sister chromatid exchange in peripheral lymphocytes ofmale pesticide applicators. *Environmental and Molecular Mutagenesis*,**1991;** 18, 136-138.

72. **Green T, Toghill A, Lee R, Waechter F, Weber E, Noakes J.** Thiamethoxam Induced Mouse Liver Tumors and Their Relevance to Humans Part 1: Mode of Action Studies in the Mouse. *Toxicologıcal Sciences*,**2005;** 86(1), 36–47.

73. **Ertan D.** Neonicotinoid Yasakları. Erişim: (http://www.tarim.gov.tr/ABDGM/ Belgeler/AB%20UYUM/bulten/14.pdf). Erişim tarihi: 28.06.2018

74. **Durmuşoğlu E, Güngör Ö.** Bitki Koruma Ürünleri İle İlgili Son Yıllarda Çıkan Yönetmelikler Hakkında Genel Bir Değerlendirme. Türkiye Ziraat Mühendisliği VIII. Teknik Kongresi Bildiriler Kitabı-2. Ankara Türkiye, 12-16 Ocak **2015**; 714

75. **CPA**, Crop Protection Association Handbook. Crop Protection Association. Peterborough. **2000**.

76. **Kızılaslan N, Yaşa Ö**, Türkiye'deki Tarımsal Mücadele Üretim Tüketim Ve Dış Ticaretinin Avrupa Birliği Uyum Sürecinde Gelişim Seyri. *GOÜ, Ziraat Fakültesi Dergisi*, **2011**; 28(2): 103–16.

77. **Tiryaki O, Canhilal R, Horuz S.** Tarım ilaçları kullanımı ve riskleri. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi* **2010**; 26(2): 154–69

78. **WHO.** Environment and health in developing countries erişim: (http://www.who.int/heli/risks/toxics/chemicals/en/index.html) erişim tarihi: 28.06.2018.

79. **Ataman R, Petek.** Tarımsal İlaç Kullanımının Gıda Güvenliği Açısından Önemi ve Gıda Sanayine Etkileri. I. Çukurova' da Sanayileşme ve Çevre Sempozyumu. ISBN: 978-9944-89-420-3, Kasım **2007**.

80. **Güvenç D, Aksoy A.** Poliklorlu bifenillerin toksikolojisi, *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*, **2007;** 78, 18-25.

81. **Okay OS, Karacık B, Henkelmann B, Schramm KW**. Distribution of organochlorine pesticides in sediments and mussels from the Istanbul Strait, *Environmental Monitoring and Assessment*,**2011;** 176, 51-65.

82. **Yazgan MS.** Türkiye′de Pestisit Kirliliği, Türkiye′de Çevre Kirlenmesi Öncelikleri Sempozyumu II, Gebze Türkiye. **1997**; 571-577

83. **Kumbur H, Özer Z, Özsoy HD.** Tarım ilaçlarının (Pestisitlerin) Çevresel Etkileri ve Mersin İli'nde Kullanım Düzeyleri. In: GAP, IV. Tarım Kongresi, Bildiri Kitapçığı,**2005**; 702–707.

84. **Öncüer C.** Tarımsal Zararlılarla Savaş Yöntemleri ve İlaçları. Bornova-İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, **1995**

85. **Öztürk S.** Tarım ilaçları. 2. Baskı, *Ak Basımevi*. **1997** s: 127-132. İstanbul,

86. **Yücel Ü.** Pestisitlerin insan ve çevre üzerine etkileri. Ankara Nükleer Araştırma ve Eğitim Merkezi (http://www.dogainsanisbirligidernegi.org.tr/makaleler/pestisitler.doc.) Erişim tarihi: 14.07.2017

87. **Neely BW.** Introduction to Chemical Exposure and Risk Assessment. *CRC Press.* Boca Raton. FL., **1994**

88. **Denizeri DN.** Yuvacık Barajını Besleyen Derelerdeki Pestisitler, GC-MS Analizleri İleri Arıtım Prosesleri. Yüksek Lisans Tezi. Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir, **2001**.

89. **Robert RJ, Reigart JR**. Recognition and management of pesticide poisining. 6. Baskı. Washington; **2013**. p.4-10.

90. **World Health Organization**. Organophosphorus Pesticides. **Erişim:** http./www.who.org, Erişim tarihi: 13.07.**2007**

91. **Dağlıoğlu N**. Akut Organofosfatlı Pestisit Entoksikasyonlarının Sıçanlarda Deneysel Olarak Gösterilmesi. *Yüksek Lisans Tezi*. Çukurova Üniversitesi, Adana**, 2004**.

92. **Malley M**. Clinical evaluation of pesticide exposure and poisonings. *The Lancet*, **1997**; 349: 1161-1166.

93. **Thundiyil JG, Stober J, Besbelli N, Pronczuk J.** Acute pesticide poisining: a proposed classification tool. Erişim: (http://www.who.int/bulletin/volumes/86/3/07-041814.pdf) erişim tarihi: 17.03.2017

94. **Damalas CA, Eleftherorinos IG.** Pesticide exposure, safety isses and risk assesment indicators. *Int J Environ Res Public Health.* **2011,** 8(5): 1402-19.

95. **Baban N**. Adli toksikoloji. Adli Tıp Kurumu Yayınları-8, İstanbul, **2003**.

96. **Worting CR, Hance RJ**. The Pesticide Manual. British crop protection council, 9th Ed, **1991**; 259-260.

97. **Türkiyenin Çevre Sorunları**, Türkiyenin Çevre Sorunları Vakfı Yayını. Ankara, **1991**.

98. **Singh SK, Pandey RS**. Toxicity of endosulfan on kidney of male rats in relation to drug metabolizing enzymes and microsomal lipid peroxidation. *Indian J Exp Biol*, ,**1989**; .27: 725-728

99. **Ladics GS, Smith C, Heaps K.** et al.: Evaluation of the humoral immune response of CD rats following a week exposura to the pesticide carbaryl by the oral, dermal, or inhalation routes. *J Toxicol Environ Health* **1994**; 42: 143-156

100. **Kurutaş EB., Kılınç M,** Pestisitlerin Biyolojik Sistemler Üzerine Etkisi, Arşiv Kaynak Tarama Dergisi – DergiPark, **2003**; 12:215

101. **Tekbaş ÖF.** Çevre Sağlığı. Ankara, GATA, **2010**: 313-20

102. **Rauh VA, Margolis AE.** Research review: environmental exposures, neurodevelopment, and child mental health - new paradigms for the study of brain and behavioral effects. *J Child Psychol Psychiatry* **2016**;14.

103. **Stallones L, Beseler CL**. Assessing the connection between organophosphate pesticide poisoning and mental health: a comparison of neuropsychological symptoms from clinical observations, animal models and epidemiological studies. *Cortex* **2016**;74:405-16.

104. **Burns CJ, McIntosh LJ, Mink PJ, Jukey AM, Li AA.** Pesticide exposure and neurodevelopmental outcomes: review of the epidemiologic and animal studies *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* **2013**;16(3-4):127-83.

105. **Caspersen IH, Kvalem HE, Haugen M, Brantsæ ter AL, Meltzer HM, Alexander J, et al.** Determinants of plasma PCB, brominated flame retardants, and organochlorine pesticides in pregnant women and 3 year old children in the Norwegian mother and child cohort study. *Environ Res* **2016;**146:136-44.

106. **Garry V, Harkins ME, Erickson LL, Long- Simpson LK, Holland SE, Burroughs BL**. Birth defects, season of conception, and sex of children born to pesticide applicators living in the red river valley of Minnesota. US *Environ Health Respect* 110;441-9.

107. **Sturza J, Silver MK, Xu L, Li M, Mai X, Xia Y, et al.** Prenatal exposure to multiple pesticides is associated with auditory brainstem response at 9 months in a cohort study of Chinese Infants. *Environ Int* **2016**;8(92):478-85.

108. **Priyadarshi A, Khuder SA, Schaub EA, Shrivastaba S. A** meta-analysis of Parkinson's disease and exposure to pesticides. *Neurotoxicology* **2000**;21:435-40.

109. **Liu P, Wu C, Chang X, Qi X, Zheng M, Zhou Z.** Adverse associations of both prenatal and postnatal exposure to organophosphorous pesticides with infant neurodevelopment in an agricultural area of Jiangsu province, China. *Environ Health Perspect* **2016**;6.

110. **Hernandez AF, Gonzalez-Alzaga B, Lopez- Flores I, Lacasana M.** Systematic reviews on neurodevelopmental and neurodegenerative disorders linked to pesticide exposure: methodological features and impact on risk assessment. *Environ Int* **2016.** doi: 10.1016/j.envint.2016.01.020.

111. **Reigart JR, Roberts JR.** Pesticides in children. *Pediatr Clin North Ame* **2001**;48(5):1185-98.

112. **Şimşek Z.** Tarım Sektöründe Çalışan Sağlığı ve Güvenliği Açısından Pestisit Uygulamaları, *Turkiye Klinikleri J Vet Sci Pharmacol Toxicol-Special Topics* **2016**;2(2)

113. **Klassen CD, Amdur MO, Doull J.** Casarett and Doull's Toxicology: Basic Science of Poisons, 6th Edition, McGraw-Hill İnternational Editions, New York, **2001**: 763-784.

114. **Marrs CT, Ballantyne B**. Pesticide Toxicology and Internatiınal Regulation, John Wiley & Sons Ltd, England, **2004**.

115. **Gülmen MK**. Medikolegal Otopsilerde Sağ Ventrikül Yağlanmasının Histokimyasal ve İmmünohistokimyasal Yöntemlerle Değerlendirilmesi. *Doktora Tezi*, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adana, **1997**

116. **Vale JA**. Toxicokinetic and toxicodynamic aspects of organophosphorus OP insecticide poisoning. *Toxicology Letters*, **1998**; 102-103: 649-652.

117. Diazinon. **Erişim**: http://www.inchem.org/documents/pds/pds/pest45_e.htm, Erişim Tarihi: 26.05.2018

118. Endosulfan. **Erişim**: http://www.inchem.org/documents/pds/pds/ pest15_e.htm, Erişim Tarihi:26.05.2018

119. **Akçan R.** Pestisit Uygulanan Tavşanlarda Postmortem Kan Ve Kemik İliğinde Pestisit Düzeylerinin Araştırılması, Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, Adana, **2008**

120. **Frias MM, Torres MJ, Frenich AG, Vidal JLM, Serrano FO, Olea N**. Determination of Organochlorine Compounds in Human Biological Samples by GC-MS/MS. *Biomed. Chromatogr*.**2004**;102 -111.

121. **Aprea C, Colosio C, Mammone T, Minoia C, Maroni M.** (2002). Biological monitoring of pesticide exposure: a review of analytical methods. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. Apr 5 **2002**;769(2):191-219.

122. **Maroni M, Colosio C, Ferioli A, Fait A.** Biological Monitoring of Pesticide Exposure: a review. *Introduction. Toxicology* Feb 7, **2000**;143(1): 1-118.

123. **Margariti MG, Tsakalof AK, Tsatsakis AM.** Analytical methods of biological monitoring for exposure to pesticides: recent update. *Ther Drug Monit.* Apr;29(2)**2007**:150-163.

124. **Hogendoorn E, Van Zoonen P.** Recent and future developments of liquid chromatography in pesticide trace analysis. *J Chromatogr A* **2000;**892:435-53

125. **Güven A.** Asetilkolinesteraz'ın önemi ve inhibitörleri. *Kafkas Üni Vet Fak Derg*, **2000**; 6 (1-2): 145-51.

126. **Saydam CK, Sözmen B, Aslan LS.** Organofosfor zehirlenmelerine yaklaşım. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, **2006**; 26: 73-7.

127. **Namba T.** Cholinesterase inhibition by organophosphorus compounds and clinical effects. Bull Wld Hlth Org. **1971**; 44: 289-307.

128. **Heath DF.** Organophosphorus poisons. Volume 13. Newyork. Pergamon Pres, **1961**; 177-213.

129. **Yücesan B, Kurt M, Sezen F, Subaşı SA.** İlaçlama sektöründe çalışan işçiler ile zehirlenme şüphesi görülen hastaların kolinesteraz seviyelerinin belirlenmesi.*Turk Hij Den Biyol Derg*, **2013;** 70(1): 7-14.

130. Mustafa Işık Klinik Enzimoloji Erişim:www.mustafaaltinisik.org.uk/sKlinikEnzimoloji.doc+&cd=1&hl=tr&ct=clnk&gl=tr **erişim tarihi**: 22.03.2018

131. Ceyhan Kaymakamlığı Erişim: http://www.ceyhan.gov.tr/fiziki-ve-cografi-durum **erişim tarihi**: 31.07.2018

132. Ceyhan Ziraat Odası http://czo.org.tr/sayfa/15/ekonomik-hayat-ve-tarim.html online erişim erişim tarihi: 30.11.17

133. Ceyhan Ticaret Borsası, https://www.yerelnet.org.tr/ilceler/ilce.php?ilceid=198202 www.ceyhantb.tobb.org.tr/CEYHAN/CeyhanTarihi/tabid/5971/Default.aspx erişim tarihi 01.04.2018

134. **T.C. Gıda Tarım Ve Hayvancılık Bakanlığı Ulusal Gıda Referans Laboratuvarı**, Pestisit Analizleri İçin Metot Validasyonu Ve Ölçüm Belirsizliği Hesaplanması Açıklamalı Uygulama Rehberi, Dr.Özge Çetinkaya Açar, T.C. Gıda Tarım Ve Hayvancılık Bakanlığı Ulusal Gıda Referans Laboratuvarı Kalıntı/Pestisit Birimi Nisan **2013**; erişim: https://Kms.Kaysis.Gov.Tr/Home/Goster/58442 erişim tarihi: 30.09.2018

135. Okyay RA, Tanır F, Ağaoğlu PM. Occupational health and safety characteristics of agricultural workers in Adana, Turkey: a cross-sectional study, *PeerJ 6:e4952; DOI 10.7717/peerj.4952*, **2018**

136. **Öztaş D, Kurt B, Koç A, Akbaba M*, İlter H.** Knowledge Level, Attıtude And Behavıor Of Farmers In The Çukurova Regıon About The Use Of Pestıcıdes, *Occup Environ Med* **2018**;75(Suppl 2):A1–A650

137. **Carroll D, Samardick RM, Bernard S, Gabbard S, Hernandez T.** Findings from the national agricultural workers survey (NAWS) 2001–2002: a demographic and employment profile of United States farm workers. **2005**; California, Burlingame

138. **Fareed M, Pathak MK, Bihari V, Kamal R, Srivastava AK, et al.** Adverse Respiratory Health and Hematological Alterations among Agricultural Workers Occupationally Exposed to Organophosphate Pesticides: A Cross-Sectional Study in North India. *PLoS ONE* **2013**; 8(7): e69755. doi:10.1371/journal.pone.0069755

139. **Karabay NÜ, Çakmak B, Sayım F, Oğuz MG.** *Risk Assessment of Organophosphate Pesticide Exposure on Greenhouse Workers in Menderes Region, Develi Village (Turkey)T Klin J Med Sciences* **2004**, 24:6-11

140. **Tunçdemir A.** Adıyaman İl Merkezinde Çiftçilerin Güvenli Pestisit Kullanımı İle İlgili Bilgi, Tutum, Uygulamaları Ve Eğitimin Etkisi, Doktora Tezi, T.C. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Malatya, **2016.**

141. **Kalıpcı E, Özdemir C, Öztaş H.** Çiftçilerin pestisit kullanımı ile ilgili eğitim ve bilgi düzeyi ile çevresel duyarlılıklarının araştırılması. *TUBAV Bilim Dergisi* **2011**; 4(3): 179-87.

142. **Ntow WJ, Gijzen HJ, Kelderman P, Drechsel P.** Farmer perceptions and pesticide use practices in vegetables production in Ghana. *Pest Manat Sci* **2006;** 62(4): 356-65.

143. Okyay R.A. Adana ili tarım çalışanlarının sağlık sorunlarının ve sağlık hizmetinden yararlanma durumlarının saptanması ile sağlık sunum model(ler)inin önerilmesi araştırması**,** Tıpta Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi Halk Sağlığı A.B.D. Adana, **2014**

144. **Şahin G, Uskun E, Ay R, Öğüt S.** Elma Yetiştiriciliği Alanında Çalışanların Tarım İlaçları Konusunda Bilgi, Tutum ve Davranışları. *TAF Prev Med Bull,* **2010**; 9 (6): 633-44.

145. Aroonvilairat S, Kespichayawattana W, Sornprachum T, Chaisuriya P, Siwadune T, Ratanabanangkoon K. Effect of Pesticide Exposure on Immunological, Hematological and Biochemical Parameters in Thai Orchid Farmers A Cross-Sectional Study Int. J. *Environ. Res. Public Health* **2015**; 12, 5846-5861

146. Tuna RY, Gün İ, Ceyhan O. Çiftçilerin Pestisitleri Saklama Koşulları ve Güvenli Kullanımı Konusundaki Bilgi, Tutum ve Davranışları. I. Tarım Sağlığı ve Güvenliği Sempozyumu, 6-7 Nisan Şanlıurfa, **2012**

147. **Kiraz EDE, Filiz E, Serter E, Karakaya Ş.** Tarım İşgücünde Pestisit Etkilenimi Aydın farkındalık çalışması. I. Tarım Sağlığı ve Güvenliği Sempozyumu, 6-7 Nisan, Şanlıurfa, **2012.**

148. **Ergören TA.** Narlıdere ve Balçova İlçesi Sera Çalışanlarının Pestisit Kullanım Durumları. Tıpta Uzmanlık Tezi **2000,** Ankara

149. **Zyoud SH, Sawalha AF, Sweileh WM, Awang R, Al-Khalil SI, Al-Jabi SW, Bsharat NM.** Knowledge and practices use among farmworkers in The West Palestine: *Safety implications. Environ Health Prev Med* **2010**; 15(4): 252-61.

150. **Isın S, Yildirim I.** Fruit-growers' perceptions on the harmful effects of pesticides and their reflection on practices: the case of Kemalpasa, Turkey. *Crop Prot,* **2007**; 26 (7): 917-22.

151. **Damalas CA, Georgıou EB, Theodorou MG**. Pesticide use and safety practices among Greek tobacco farmers: A survey. *Int J Environ Health Res* **2006;** 16(5): 339-48.

152. **Yassin MM, Abu Mourad TA, Safi JM.** Knowledge, attitude, practice and toxicity symptoms associated with pesticide use among farm workers in the Gaza Strip. *Occup Environ Med* **2002;** 59(6): 387-93.

153. **Şimşek Z.** GAP Tarımda Çalışanların Sağlığı Araştırması. Harran Üniversitesi Tarımda İş Sağlığı ve Güvenliği Uygulama ve Araştırma Merkezi (2014) . Şanlıurfa, **2013**

154. **Tijani AA.** Pesticide use practices and safety ıssue: The case of cocoa farmers in Ondo State. *J Hum Ecol* **2006;** 19(3): 183-90.

155. **Mekonnen Y, Agonafir T.** Pesticide sprayers's knowledge, attitude and practice of pesticide use on agricultural farms of Ethiopia. *Occup Med (Lond)* **2002**; 52(6): 311-5.

156. **Desalu O, Busari O, Adeoti A.** Respiratory Symptoms among Crop Farmers Exposed to Aglicultural Pesticide in Three Rural Communities in South Western Nigeria: A Preliminary Study. Ann Med Health Sci Res. **2014**;4(4):662-6.

157. **Gaber S, Abdel-Latif SH.** Effect of education and health locus of control on safe use of pesticides: A cross sectional random study. *J Occup Med Toxicol* **2012**; 7(3): 2-7.

158. **Neupane D, Jors E, Brandt L.** Pesticide use, erythrocyte acetylcholinesterase level and self-reported acute intoxication symptoms among vegetable farmers in Nepal: a cross-sectional study. *Environmental Health*, **2014;** 13:98.

159. **Awad OM, El-Fıkı SA, Abou-Shanab RAI, Hassanın NMA, Abd El Rahman R.** Influence Of Exposure To Pesticides On Liver Enzymes And Cholinesterase Levels In Male Agriculture Workers. Global NEST Journal **2014;** Vol 16, No 5, pp 1006-1015.

160. **Alptekin D, Lüleyap HÜ, Yılmaz L, Demirhindi H, Gökel Y, Pazarbaşı A, Dokur M, Kasap M, Kasap H.** The Sister-Chromatid Exchange and Acetylcholine Esterase *Acta Med. Okayama*, **2006;** Vol. 60, No. 2, pp. 121ע126

161. **Mutlu F.** Gap Bölgesi'nde Pestisit Satış Yerlerinde Çalışanlarda Kolinesteraz İnhibitörleri Ve Karaciğer Enzim Düzeylerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, Harran Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Şanlıurfa, **2017**

162. **Güven H, Özcimder M, Güven K, Gidener S, Yılmaz H, Akbulut T.** Tarım İşçilerinde Serum Kolinesteraz Düzeyi, Ondokuz Mayıs Uni. Tıp Fak. Derg. **1989**; 6(1): 11-19

163. **Pathak M. K., Fareed M, Bihari V, Mathur N, Srivastava A.K, Kuddus M, Nair K.C.** Cholinesterase levels and morbidity in pesticide sprayers in North India, *Occupational Medicine* **2011;**61:512–514

164. **Chuang FR, Jang SW, Lin JL, Chern MS, Chen JB, Hsu KT**. QTc prolongation indicates a poor prognosis in patients with organophosphate poisoning. *Am J Emerg Med.* **1996;** 14: 451-3.

165. **Atlı M, Sebe A, Ay M. O, Karanlık M.G, Açıkalın A, Kozacı N, Yılmaz M, Satar S.** Akut Organofosfat Zehirlenmelerinde Elektrokardiyografik Değişiklikler ile Kolinesteraz Düzeylerinin Mortaliteye Etkileri Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi **2013;** 38 (2):.181-188.

166. **Akın G, Pekgöz E, Gökhun H.,** Karaciğer. Tertip matbaası,90. **1992**

167. **Navaranjan G, Hohenadel K, Blair A, Demers PA, Spinelli JJ, Pahwa P, et al.** Exposures to multiple pesticides and the risk of Hodgkin lymphoma in Canadian men. *Cancer Causes Control* **2013**;24:1661-73.

168. **Bissbort SH, Vermaak WJ, Elias J, Bester MJ, Dhatt GS, Pum JK.** Novel test and its automation for the determination of erythrocyte acethylcholinesterase and its application to organophosphate exposure. *Clin Chim Acta*. **2001;** 303: 139-45.

169. **Furman J.,** Cholinesterase Monitoring For Agricultural Pesticide Handlers. Guidelines for Health Care Providers in Washington State, U.S.A. **2010**

170. **Gibson-Wood H, Wakefield S, Vanderlinden L, Bienefeld M, Cole D, Baxter J, et al.** "A drop of water in the pool": information and engagement of linguistic communities around a municipal pesticide bylaw to protect the public's health. *Critical Public Health* **2012**;22(3):341-53.

171. T.C. Tarım Ve Orman Bakanlığı, Yasaklanan Bitki Koruma Ürünleri Aktif Madde Listesi erişim: https://www.tarim.gov.tr/Konu/934/Yasaklanan-Bitki-Koruma-Urunleri-Aktif-Madde-Listesi erişim tarihi: 06.08.2018

172. **Eric D, Martin F, Lyndon R, Nisrin K, Elhadji ALS, Suzanne C, Eric G, Olivia D, Pierre A.** Evaluation of pyrethroid exposures in prgnant women from 10 Carribean cpountries. *Environ. Int.* **2014**; 63: 201-206.

173. **Sosan MB, Akingbohungbe AE, Isaac AOO, Durosinmi MA.** Insecticide residues in the blood serum and domestic water source of cacao farmers in Southwestern Nigeria. *Chemosphere* **2008;** 72,781–784.

174. Gıda, Tarım Ve Hayvancılık Bakanlığı, Bitki Koruma Ürünleri Veri Tabanı erişim: https://bku.tarim.gov.tr/Duyuru/KaynakDetay/1 erişim tarihi: 06.08.2018

175. Gıda, Tarım Ve Hayvancılık Bakanlığı, Bitki Koruma Ürünleri Veri Tabanı erişim: https://bku.tarim.gov.tr/AktifMadde/Details/566 erişim tarihi: 01.08.2018

176. Gıda, Tarım Ve Hayvancılık Bakanlığı, Bitki Koruma Ürünleri Veri Tabanı erişim: https://bku.tarim.gov.tr/AktifMadde/Details/839 erişim tarihi: 01.08.2018

177. **Colosio C, Birindelli S, Corsini E, Galli CL, Maroni M.** Low level exposure to chemicals and immune system. *Toxicology and Applied Pharmacology* **2005;** 207, S320-S328.

178. **Kocaman AY, Topaktas M.** In vitro evaluation of the genotoxicity of acetamiprid in human peripheral blood lymphocytes. *Environmental and Molecular Mutagenesis* **2007;** 48, 483-490.

179. **Mohamed F, Gawarammana I.** Acute human self-poisoning with imidacloprid compound: A neonicotinoid insecticide. *PLOS One* **2009;** 4, article e5127.

180. **Imamura T, Yanagawa Y, Nishikawa K, Matsumoto N, Sakamoto T.** Two cases of acute poisoning with acetamiprid in humans. *Journal of Clinical Toxicology* **2010;** 8, 851–853.

181. **Sharma A, Gill JPS, Bedi JS.** Monitoring of Pesticide Residues in Human Blood from Punjab, India *Bull Environ Contam Toxicol* **2015;** 94:640–646

182. **Bates MN, Buckland SJ, Garret N, Ellis H, Neddham LL, Patterson DG**, Persistent organochlorines in the serum of nonoccupationally exposed New Zealand population. *Chemosphere* **2004;** 54:1431–1443

183. **Dirtu AC, Cernat R, Dragan D, Mocanu R, Grieken RV, Neels H, Covaci A** Organohalogenated pollutants in human serum from Iassy Romania and their relation with age and gender. *Environ Int* **2006;** 32:797–803

184. **Lino CM, da Silveira MI**, Evaluation of organochlorine pesticides in serum from students in Coimbra, Portugal; 1997–2001. *Environ Res* **2006;** 102:339–351

185. **Lee SA, Dai Q, Zheng W, Gao YT, Blair A, Tessari JD** , Association of serum concentration of organochlorine pesticides with dietary intake and other lifestyle factors among urban Chinese women. *Environ Int* **2007;** 32(6):797–803

186. **Eskenazi B, Chevrier J, Goldman RL, Anderson HA, Bornman MS, Bouwman H** The pine river statement: human health consequences of DDT use. *Environ Health Perspect* **2009;** 117(9):1359–1367

187. **Sawada N, Iwasaki M, Inoue M, Itoh H, Sasazuki S, Yamaji T,** Plasma organochlorines and subsequent risk of prostate cancer in Japanese men: a nested case–control study. *Environ Health Perspect* **2010;** 118(5):659–665

188. **Piccoli C, Cremonese C, Koifman RJ, Koifman S, Freire C,** Pesticide exposure and thyroid function in an agricultural population in Brazil, EnvironmentalResearch **2016;** (151)389–398

189. **Dhananjayan V, Ravichandran B, Rajmohan HR,** Organochlorine Pesticide Residues in Blood Samples of Agriculture and Sheep Wool Workers in Bangalore (Rural), India, *Bull Environ Contam Toxicol* **2012;** 88:497–500

190. **Aprea C, Sciarra G, Sartorelli E, Sartorelli P**. Biological monitoring of exposure to chlorpyrifos-methyl by assay of urinary alkylphosphates and 3,5,6-trichloropyridinol. *J Toxicol Environ Health A* **1997;**50:581 – 594.

191. **Brokopp CD, Wyatt JL, Gabica J.** Dialkyl phosphates in urine samples from pesticide formulators exposed to disulfoton and phorate. *Bull Environ Contam Toxicol* **1981**; Apr; 26(4):524 – 529.

192. **Arcury TA, Grzywacz JG, Davis SW, Barr DB, Quandt SA**. Organophosphorus pesticide urinary metabolite levels of children in farmworker households in eastern North Carolina. *Am J Ind Med* **2006;** 49(9):751 – 760.

193. **Elbashir AB, Abdelbagi AO, Hammad AMA, Elzorgani GA, Laing MD,** Levels of organochlorine pesticides in the blood of people living in areas of intensive pesticide use in Sudan, *Environ Monit Assess* **2015;** 187: 68

194. **Bedi JS, Gill JP, Kaur P, Sharma A, Aulakh RS**,Evaluation of pesticide residues in human blood samples from Punjab (India), Veterinary World **2015;** 8(1): 66-71.

195. **Lehmann E, Oltramare C, Dibié JN, Konaté Y, Alencastro LF,** Assessment of human exposure to pesticides by hair analysis: The case of vegetable-producing areas in Burkina Faso, *Environment International* **2018**; 111- 317–331

196. **Schummer C, Salquèbre G, Briand O, Millet M, Appenzeller BMR,** Determination of farm workers' exposure to pesticides by hair analysis, *Toxicology Letters* **2012;** (210)203– 210

197. Gıda, Tarım Ve Hayvancılık Bakanlığı, Bitki Koruma Ürünleri Veri Tabanı Erişim: https://bku.tarim.gov.tr erişim tarihi: 07.08.2018

198. **Hester S, Moore T, Padgett WT, Murphy L, Wood CE, Nesnow S,** The Hepatocarcinogenic Conazoles: Cyproconazole, Epoxiconazole, and Propiconazole Induce a Common Set of Toxicological and Transcriptional Responses, *Toxıcologıcal Scıences* **2012;**127(1), 54–65

199. **Stinchcombe S, Schneider S, Fegert I, Moreno MCR, Strauss V, Gr¨ oters S, Fabian E, Fussell KC, Pigott GH, Ravenzwaay B**, Effects of Estrogen Coadministration on Epoxiconazole Toxicity in Rats Birth Defects Research,**2013;** (Part B) 98:247–259

200. **Drážovská M, Šiviková K, Holečková B, Dianovský J, Galdíková M, Schwarzbacherová V.** Evaluation of potential genotoxic/cytotoxic effects induced by epoxiconazole and fenpropimorphbased fungicide in bovine lymphocytes in vitro, *Journal of Environmental Science and Health, Part B* **2016;** Erişim: https://doi.org/10.1080/03601234.2016.1198643 Erişim Tarihi: 07.08.2018

201. **Lebov JF, Engel LS, Richardson D, Hogan SL, Hoppin JA, Sandler DP.** Pesticide use and risk of end-stage renal disease among licensed pesticide applicators in the agricultural health study. *Occup Environ Med* **2016;**73(1):3-12.

202. **Çakır S.** Çukurova Yöresinden Toplanan Sütlerde Sentetik Piretroid İnsektisid Varlığının Araştırılması. Ankara Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi. Ankara. **2008**

203. **Patel S, Pandey AK, Bajpayee M, Parmar D, Dhawan A,** Cypermethrin-Induced DNA Damage in Organs and Tissues of thE Mouse: Evidence from the Comet Assay. *Mutat. Res* **2006;** 607 (2): 176-183.

204. **Suman G, Naravanenı R, Jamıl K,** In Vitro Cytogenetic Studies of Cypermethrin on Human Lymphocytes. *Indian. J. Exp. Biol*. **2006**; 44 (3): 233-239.

205. **Jin M, Li L, Xu C, Wen Y, Zhao M.** Estrogenic activities of two synthetic pyrethroids and their metabolites. *J Environ Sci (China)* **2010;** 22:290-2

206. Enrique MO, Dawn MB, Norberto CP , Melissa C, Esterlita V, Rommel CB, Yan J, Janissee JJ, Joel W. Combined analysis of prenatal (maternal hair and blood) and neonatal (infant hair, cord blood and meconium) matrices to detect fetal exposure to environmental pesticides. *AgereEnviron Res.* **2009;** 109(1): 116–122.

207. Tağa Ö. Ege ve akdeniz bölgelerinde yetişen narenciye ürünlerindeki pestisit kalinti düzeylerinin belirlenmesi. YL tezi, NKÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Tekirdağ, **2007.**

208. Ayaz Z. Review on DDT and its residues in Turkey's wetlands, *Journal of Environmental Biology* **2007; 28, 707-715.**

209. Covaci A, Hura C, Gheorghe A, Neels H, Dirtu AC, Organochlorine contaminants in hair of adolescents from Iassy, Romania. *Chemosphere* **2008;** 72, 16–20.

210. Tsatsakis AM, Tzatzarakis MN, Tutudaki M. Pesticide levels in head hair samples of Cretan population as an indicator of present and past exposure. *Forensic Sci. Int.* **2008;** 176, 67–71.

211. Kavvalakis MP, Tzatzarakis MN, Theodoropoulou EP, Barbounis EG, Tsakalof AK, Tsatsakis AM. Development and application of LC-APCI-MS method for biomonitoring of animal and human exposure to imidacloprid. *Chemosphere* **2013;** 93, 2612–2620.

212. **Aytaç N, Hilal A, Yücel ABY, Dağlıoğlu N, Gülmen MK, Tanır F.** Adana'da Anne Sütünde Organoklorlu Pestisid (OKP) Düzeyi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* **2010;**30(1): 107-14

213. **Dağlıoğlu N,** İnsan Cilt Altı Yağ Dokusunda Organoklorlu Pestisitlerin Kalıntı Düzeylerinin Tesbiti, Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Adli Tıp Anabilim Dalı, ADANA, **2009**

EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı		Tarih
58		4 Kasım 2016

KARAR NO 13- Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nda, Adli Tıp Anabilim Dalı'nın, bilimsel işbirliğiyle, Prof. Dr. Muhsin Akbaba yönetiminde, Doç. Dr. Nebile Dağlıoğlu'nun, Doç. Dr. Ersin Nazlıcan'ın katkılarıyla, Araş. Gör. Dr. Saliha Çelik tarafından yürütülmesi öngörülen, "Adana İli Ceyhan İlçesi Tarım Çalışanlarında Pestisit Kalıntısı ve Asetilkolinesteraz Enzim Aktivitesinin Araştırılması" başlıklı tıpta uzmanlık tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	**Doç Dr Selim Kadıoğlu** Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	**Prof Dr Davut Alptekin** Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Prof Dr Mehmet Kanadaşı Kardiyoloji Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Gülşah Seydaoğlu Biyoistatistik Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı	
	Doç Dr Suat Gezer Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye	
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye	Toplantıya Katılmadı

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22

Ek 2: Adana Halk Sağlığı Müdürlüğü İzin Belgesi

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu

Sayı : 67350377/663.08
Konu : Araştırma İzin Talebi(Prof. Dr. Muhsin AKBABA)

ADANA VALİLİĞİNE
(Halk Sağlığı Müdürlüğü)

İlgi : 22/12/2016 tarihli ve 50028728-774.03-1406 sayılı yazınız.

Çukurova Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Muhsin AKBABA sorumluluğunda Halk Sağlığı Anabilim Dalı uzmanlık Öğrencisi Dr. Saliha ÇELİK tarafından yapılmak istenen "Adana İli Ceyhan İlçesi Tarım Çalışanlarında Pestisit Kalıntısı ve Asetilkolinesteraz Enzim Aktivitesinin Araştırılması" konulu araştırma için Kurumumuzun görüşünün istendiği anlaşılmaktadır.

Konuya ilişkin olarak, araştırma talebinin Kurumumuzca yapılan değerlendirilmesi neticesinde;

Birinci basamak sağlık hizmetleri alanında yapılacak olan tüm araştırmalarda Tıbbi Deontoloji Tüzüğüne ve Hasta Hakları Yönetmeliğine uyulması gerekmektedir. Ayrıca, 25/01/2013 tarihli ve 28539 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Aile Hekimliği Uygulama Yönetmeliği'nin 31 inci maddesi, 5 inci fıkrasında belirtilen "Aile hekimleri, bakmakla yükümlü olduğu vatandaşlara ait, bilgi sistemlerinde tuttuğu tüm verilerin ilgili mevzuatı çerçevesinde gizliliğini, bütünlüğünü, güvenliğini ve mahremiyetini sağlamakla yükümlüdür." hükmü ile 01/08/1998 tarihli ve 23420 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Hasta Hakları Yönetmeliği'nin "Bilgilerin Gizli Tutulması" başlıklı 23 üncü maddesi 1 inci fıkrasında belirtilen "Sağlık hizmetinin verilmesi sebebiyle edinilen bilgiler, kanun ile müsaade edilen haller dışında hiçbir şekilde açıklanamaz" hükmüne istinaden, aile hekimlerine kayıtlı nüfusla ilgili veriler yalnız veya yasal vasisinin izni olmadan üçüncü kişilerle paylaşılamaz, hükmü yer almaktadır. Araştırmaya katılım gönüllülük esasına göre sağlanmalıdır. Ayrıca; çalışma süresince yapılacak olan her türlü tetkik ve giderin katılımcının sosyal güvencesinden karşılanmaması gerekmektedir.

Bu değerlendirmeler doğrultusunda yukarıda yer alan ilkelere bağlı kalınmak koşuluyla araştırma izin talebi uygun bulunmuştur. Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Kurumumuza gönderilmesi gerekmektedir. Talep sahibine durumun bildirilmesi hususunda,

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Mustafa UZUN
Bakan a.
Kurum Başkan Yardımcısı

Adnan Saygun 2 Cad. No: 55 Çankaya / Ankara 03125055892
Z.KÖSEOĞLU 0312 565 58 92

Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden [illegible] kodu ile ulaşılabilir.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanunu gereği güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Ek 3: Aydınlatılmış Onam Formu

AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Adana ili Ceyhan ilçesi tarım çalışanlarında pestisit kalıntısı ve asetilkolinesteraz enzim aktivitesinin araştırılması

Merhaba. Ben Saliha Çelik. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.B.D'nda doktor olarak çalışmaktayım. "Adana ili Ceyhan ilçesi tarım çalışanlarında pestisit kalıntısı ve asetilkolinesteraz enzim aktivitesinin araştırılması" konulu bir çalışma yapıyorum. Sizinle konuşmak, bu konuda bazı sorular sormak sizden kan örneği ve saç örneği almak istiyorum.

Sonuçlar öncelikle bilimsel amaçla kullanılacak, kişisel bilgileriniz gizli tutulacak, sorun saptanması halinde durum size bildirilecek ve alınması gereken önlemler konusunda ayrıntılı bilgilendirme yapılacaktır. Parasal bir bedel ödemenizi gerektirmeyen ve size de bir ödeme yapılması söz konusu olmayan bu çalışmaya katılmama ve katıldıktan sonra çekilme hakkınız bulunmaktadır. Ek bilgi talebiniz olursa sözlü olarak karşılanacaktır.

Araştırmamıza katılmayı kabul ediyorsanız, lütfen aşağıdaki bölüme adınızı-soyadınızı yazıp tarih ve imza atınız. Teşekkür ederiz.

Dr. Saliha Çelik

SÖZ KONUSU ARAŞTIRMAYA, YUKARIDA BELİRTİLEN KOŞULLAR ÇERÇEVESİNDE HİÇBİR BASKI VE ZORLAMA OLMAKSIZIN KENDİ RIZAMLA KATILMAYI KABUL EDİYORUM.

TARİH

AD-SOYADI

Ek 4: Anket Formu

ADANA İLİ CEYHAN İLÇESİ TARIM ÇALIŞANLARINDA PESTİSİT KALINTISI VE ASETİLKOLİNESTERAZ ENZİM AKTİVİTESİNİN ARAŞTIRILMASI

TARIM ÇALIŞANI ANKETİ

ANKET NO:

SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

1. YAŞ:……
2. CİNSİYET: 1)KADIN 2)ERKEK
3. EĞİTİM DURUMU:
   1) OKURYAZAR DEĞİL 2) OKURYAZAR 3) İLKOKUL 4)ORTAOKUL 5)LİSE
4. SOSYAL GÜVENCE:
   0)YOK 1)YEŞİLKART 2)SSK 3)BAĞKUR 5)EMEKLİ SANDIĞI 6)DİĞER……
5. MEDENİ DURUM: 1)EVLİ 2)BEKAR
6. AKRABA EVLİLİĞİ VAR MI 1) YOK 2)VAR
7. KAÇ ÇOCUĞUNUZ VAR:……..

MESLEKİ DURUM ANKETİ

8. KAÇ YILDIR TARIMDA ÇALIŞIYORSUNUZ: ……..
9. DAHA ÖNCE HANGİ İŞ KOLLARINDA ÇALIŞTINIZ?
   1)TARIM 2) DİĞER……
10. TARLADA GÜNDE TOPLAM KAÇ SAAT ÇALIŞIYORSUNUZ……

PESTİSİD UYGULAMA ANKETİ

11. Tarlada ilaçlama yapıyor musunuz? 1- evet 2- hayır
12. Tarlada kaç yıldır ilaçlama yapıyorsunuz?.....
13. Yılda kaç kez ilaçlama yapıyorsunuz?.....
14. En son ne zaman ilaçlama yaptınız?.....
15. İlaçlamanın yapılış şekli nasıldır?
    1. Yalnız pompa/atomizer 2. Yalnız traktör 3. El ve pompa/atomizer 4. Traktör ve pompa
16. Zirai ilaç uygulaması ile ilgili eğitim aldınız mı? 1-evet 2-hayır
17. İlaçlama sırasında bir şey yeyip içiyor musunuz? 1-evet 2-hayır
18. İlaçlama sırasında sigara içiyor musunuz? 1-evet 2-hayır
19. İlaçlama yapmadan önce içindeki kağıt /prospektüs okuyor musunuz ? 1-evet 2-hayır
20. İlaçlama öncesi/sırası/sonrası hangilerini yaptınız?

1)maske takma 2) eldiven giyme 3)saçları kapatma 4)tulum giyme 5)çizme giyme 6) ilacın prospektüsünü okuma 7) ilaçlamadan sonra elleri ve yüzü yıkama 8)ilaçlamadan

sonra duş alma 9)ilaçlama kıyafetlerini diğer çamaşırlardan ayrı yıkama 10) hiçbiri 11) diğer…..

21. İlaçlama esnası veya sonrası sağlıkla ilgili şikâyetin/rahatsızlığın oldu mu? 1- evet 2- hayır
22. Şikayetlerin/rahatsızlıkların nelerdi?
    1.Baş ağrısı 2. Halsizlik 3. Göz yanması/sulanması 4. Yorgunluk 5. Öksürük 6. Nefes Darlığı 7. Kas ve eklem ağrıları 8. Kaşıntı 9. iştahsızlık 10. Bulantı/kusma 11. Baş dönmesi/Bulanık görme 12. Uyku hali 13.ciltte yanma/döküntü 14.Diğer ……
23. İlaçlama yapılan alanlara (paketin üzerinde yazdığı süre kadar) giriş yasaklanıyor mu? 1-evet 2-hayır
24. Boş zirai ilaç kapları başka amaçla kullanıyor musunuz? 1-evet 2-hayır
25. Boşalan zirai ilaç kapları yakıyor musunuz?1-evet 2-hayır
26. Zirai ilaçları doğru şekilde
    a. kapalı ortamda,
    b. kendi paketi içinde,
    c. diğer malzeme
    d. aletlerden ayrı alanda depoluyor musunuz?
27. Sizce zirai ilaçlar suya toprağa zarar verir mi? 1-evet 2-hayır
28. Sizce zirai ilaçlar insanlara zarar verir mi? 1-evet 2-hayır
29. Tarlada kullanılan zirai ilaçların zararlarını biliyor musun? 1-evet 2-hayır
30. Zirai ilaçların insana zararları nelerdir
    1. Zehirler 2. Kanser yapar. 3. Kansızlık yapar. 4. Hormonları bozar. 5. Kısırlık yapar. 6. Düşüklere ve ölü doğumlara neden olur. 7. Özürlü ve sakat bebeklerin doğmasına neden olur. 8. Diğer……
    SAĞLIK DURUMU ANKETİ
31. Geçen sene(2016) kaç kere rahatsızlandı
    rahatsızlık/hastalık ne idi? a)astım b) zehirlenme c)kalp d)epilepsi e)cilt hastalığı
32. Sürekli/kronik hastalığınız var m? 1- evet 2- hayır
33. Varsa hangisi?.....
34. Sürekli kullandığınız ilaç var mı? 1- evet 2- hayır
35. Varsa hangisi?.....
36. Tütün/sigara kullanır mısınız ? 1- evet 2- hayır
37. Kullanıyorsunuz kaç yıldır ?.....

38. Günde kaç adet?.....
39. Konsantrasyon zorluğu yaşıyor musunuz? 1- evet 2- hayır
40. Hafıza bozukluğu yaşıyor musunuz? 1- evet 2- hayır
41. Kas gücü azalması yaşıyor musunuz? 1- evet 2- hayır
42. Düşük ya da ölü doğan çocucuğunuz var mı? 1- evet 2- hayır
43. Sakat ya da özürlü çocuğunuz var mı? 1- evet 2- hayır
44. İnfertilite(kısırlık) tedavisi gördünüz mü? 1- evet 2- hayır

BESLENME:

45. Günlük Yediğiniz et ve et ürünleri: …..
46. İçtiğiniz süt ve süt ürünleri: …..
47. Balık ve balık ürünleri: …..

SAÇ ÖZELLİKLERİ:

48. Saçın Rengi:
49. Saçın Uzunluğu:
50. Saça uygulanan kozmetik işlem: Boya: Jöle: Renk Açma:
51. Saçı yıkamada kullanılan ajanlar neler:
52. Saç kapatmak için bir şey kullanılıyor musunuz? 1- evet 2- hayır
53. Saç ve cilt için medikal ilaç kullanılıyor musunuz? 1- evet 2- hayır

ADANA İLİ CEYHAN İLÇESİ TARIM ÇALIŞANLARINDA PESTİSİT KALINTISI VE ASETİLKOLİNESTERAZ ENZİM AKTİVİTESİNİN ARAŞTIRILMASI

TARIM ÇALIŞANI OLMAYAN GRUP ANKETİ

ANKET NO:

SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

54. YAŞ:……
55. CİNSİYET: 1)KADIN 2)ERKEK
56. EĞİTİM DURUMU:
    2) OKURYAZAR DEĞİL 2) OKURYAZAR 3) İLKOKUL 4)ORTAOKUL 5)LİSE
57. SOSYAL GÜVENCE:
    0)YOK 1)YEŞİLKART 2)SSK 3)BAĞKUR 5)EMEKLİ SANDIĞI 6)DİĞER……
58. MEDENİ DURUM: 1)EVLİ 2)BEKAR
59. AKRABA EVLİLİĞİ VAR MI 1) YOK 2)VAR
60. KAÇ ÇOCUĞUNUZ VAR:……..
61. MESLEĞİNİZ NEDİR?.....
62. DAHA ÖNCE TARIMLA İLGİLİ BİR MESLEK YAPTINIZ MI?

    SAĞLIK DURUMU ANKETİ

63. Geçen sene(2015) kaç kere rahatsızlandı
    rahatsızlık/hastalık ne idi? a)astım b) zehirlenme c)kalp d)epilepsi e)cilt hastalığı
64. Sürekli/kronik hastalığınız var m? 1- evet 2- hayır
65. Varsa hangisi?.....
66. Sürekli kullandığınız ilaç var mı? 1- evet 2- hayır
67. Varsa hangisi?.....
68. Tütün/sigara kullanır mısınız ? 1- evet 2- hayır
69. Kullanıyorsunuz kaç yıldır ?.....
70. Günde kaç adet?.....
71. Aşağıdaki şikayet/rahatsızlıklardan yaşadıklarınız var mı?
    1.Baş ağrısı 2. Halsizlik 3. Göz yanması/sulanması 4. Yorgunluk 5. Öksürük 6. Nefes darlığı/hırıltı 7. Kas ve eklem ağrıları 8. Kaşıntı 9. iştahsızlık 10. Bulantı/kusma 11. Baş dönmesi/Bulanık görme 12. Uyku hali 13.ciltte yanma/döküntü 14.Diğer ……
72. Konsantrasyon zorluğu yaşıyor musunuz? 1- evet 2- hayır
73. Hafıza bozukluğu yaşıyor musunuz? 1- evet 2- hayır
74. Kas gücü azalması yaşıyor musunuz? 1- evet 2- hayır
75. Düşük ya da ölü doğan çocucuğunuz var mı? 1- evet 2- hayır

76. Sakat ya da özürlü çocuğunuz var mı? 1- evet 2- hayır
77. İnfertilite(kısırlık) tedavisi gördünüz mü? 1- evet 2- hayır

BESLENME:

78. Günlük Yediğiniz et ve et ürünleri: …..
79. İçtiğiniz süt ve süt ürünleri: …..
80. Balık ve balık ürünleri: …..

SAÇ ÖZELLİKLERİ:

81. Saçın Rengi:
82. Saçın Uzunluğu:
83. Saça uygulanan kozmetik işlem: Boya: Jöle: Renk Açma:
84. Saçı yıkamada kullanılan ajanlar neler:
85. Saç kapatmak için bir şey kullanılıyor musunuz? 1- evet 2- hayır
86. Saç ve cilt için medikal ilaç kullanılıyor musunuz? 1- evet 2- hayır

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı	: Saliha Çelik
Doğum Tarihi	: 27 Mayıs 1987
Doğum Yeri	: Adana/Kozan
Medeni Durumu	: Evli
E- Posta	: dr.salihaakdogan@hotmail.com
Telefon No	: 05079281212
Ev Adresi	: Güzelyalı mh. 81204 sok. Mobidik sit. B blok kat:10 daire :20 Çukurova/ADANA
Mezun Olduğun Tıp Fakültesi	**:** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Görev Yerleri	**:** Pozantı 80. Yıl Devlet Hastanesi 2013Eylül-Aralık
Yabancı Dil	**:** İngilizce