ANKARA MEDICAL JOURNAL

Derleme

Ankara Med J, 2020;(3):761-772 // 10.5505/amj.2020.37029

TARIM ÇALIŞANLARINDA PESTİSİT MARUZ KALIMI VE KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

PESTICIDE EXPOSURE AND CHRONIC KIDNEY DISEASE AMONG AGRICULTURAL WORKERS

Nezaket Özpolat Çakar[1], Dilek Kutsal[2], Sibel Kiran[3]

[1]Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü İş Sağlığı Doktora Programı, Ankara, Mersin Sağlık Müdürlüğü, Mersin

[2]Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul

[3]Hacettepe Üniversitesi, Halk Sağlığı Enstitüsü İş Sağlığı ve Güvenliği Ana Bilim Dalı, Ankara

Yazışma Adresi / Correspondence:
Nezaket Özpolat Çakar (e-posta: nezaketcakar@gmail.com)

Geliş Tarihi: 12.06.2020 // Kabul Tarihi: 21.08.2020

Ankara Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine
Department of Family Medicine

ANKARA MEDICAL JOURNAL

Öz

Pestisitler yaşamın pek çok alanında yaygın kullanılan kimyasal maddelerdir. Tarım çalışanlarının pestisit kullanımı konusunda yeterli bilgi ve donanım yoksa ve koruyucu önleyici yaklaşımlar yetersizse toksisite riski söz konusudur. Literatürde pestisitlerin akut toksik etkilerinin yanı sıra, kanser, diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, nörolojik hastalıklar gibi kronik etkilerden de bahsedilmektedir. Bu kronik etkilere ek olarak son yirmi yıldır; tarım çalışanlarında görülen, son dönem böbrek hastalığına ilerleyen, erken başlangıçlı ve hızlı gelişen kronik bir böbrek hastalığı da bildirilmektedir. Bu hastalarda yapılan çalışmalarda böbrek biyopsilerinde kronik tubulointerstisyel değişiklikler gözlenmiştir. Tarım çalışanlarında görülen bu hastalık, etiyolojisi bilinmeyen kronik böbrek hastalığı anlamında "Chronic Kidney Disease of unknown cause (CKDu)" veya ilk tanımlandığı bölgeye atfen; "Mesoamerikan nefropatisi" olarak adlandırılmıştır. Etiyolojisinde ısı stresi ve pestisit kullanımının etkin rol oynadığı tartışılmaktadır. Bu açıdan değerlendirildiğinde pestisit kullanımı yüksek olan ve iklim değişikliğinden etkilenen ülkeler "risk grubundaki ülkeler" olarak tanımlanmaktadır. Türkiye de pestisit kullanımı konusunda artan bir seyir izlemektedir ve küresel ısınmanın neden olduğu iklim değişikliklerinden olumsuz etkilenmektedir. Özellikle sera çalışanlarında, çalıştıkları ortamın kapalı olması nedeniyle ısı stresi ve pestisit maruz kalımı yoğunluğunun artması riski artırmaktadır. Bundan dolayı söz konusu bölgelerdeki koruyucu-önleyici yaklaşımlar ve farkındalık, bu hastalığın belirti vermeden ilerleyici nitelikte olması nedeniyle özellikle önem taşımaktadır.
Anahtar Kelimeler: İş sağlığı, meslek hastalığı, tarım çalışanları, kronik böbrek hastalığı, pestisitler.

Abstract

Pesticides are chemicals that are widely used in many areas of life, especially in agriculture. There is always a risk of toxicity if agricultural workers do not have sufficient knowledge and experience about the use of pesticides and preventive measures are inadequate. In the literature, there are references to acute toxic effects of pesticides as well as their chronic effects, such as cancer, diabetes, high blood pressure, cardiovascular diseases, and neurological disorders. In addition to these chronic effects, early-onset and rapidly developing chronic kidney disease has been reported in agricultural workers over the past two decades, which progresses to end-stage renal disease. The renal biopsies that have been performed on these patients showed chronic tubulointerstitial changes. This disease, observed in agricultural workers, is either referred to as "Chronic Kidney Disease of unknown cause (CKDu)" or "Mesoamerican nephropathy," in reference to the region where it was first identified. It is argued that heat stress and pesticides play an active role in its etiology. From this point of view, countries with high pesticide use that are affected by climate change are referred to as "countries in the risk group". The use of pesticides is increasing in Turkey, which is also adversely affected by climate change caused by global warming. Greenhouse workers in particular are more exposed to heat stress and pesticides, since they work in a closed environment. Therefore, preventive measures and awareness are particularly important in these regions, as the disease progresses without symptoms.
Keywords: Occupational health, occupational disease, agricultural workers, chronic kidney disease, pesticides.

ANKARA MEDICAL JOURNAL

Giriş

Dünya'da yaklaşık 1,8 milyar insanın tarımla uğraştığı ve çoğunun ürünleri korumak için pestisit kullanıldığı tahmin edilmektedir.[1] Pestisitler; tarımsal üretimde bitkileri zararlı ve istenmeyen böcek, yabancı ot ve mantarlara karşı korumak, yüksek ürün verimi sağlamak amacıyla yaygın olarak kullanılan ancak insan ve çevre için toksik maddelerdir. Pestisitlerin yaygın kullanımı küresel çevre kirliliğine ve pestisitle çalışanların mesleki maruz kalımına neden olmaktadır.[2] Son yıllarda literatürde pestisitlerin akut ve kronik etkilerine dair çalışmalar oldukça artmıştır.[10-19] Özellikle 90'ların ortalarından itibaren etiyolojisinde pestisit kullanımı ve ısı stresinin etkili olduğu düşünülen ancak altta yatan neden kesin olarak bilinmeyen bir böbrek hastalığı bildirildiği de görülmektedir.[21-26] Böbrek hastalıkları etiyolojisinde yer aldığı düşünülen etkenlerden biri olması nedeniyle Türkiye'nin de pesitisit kullanımı ve ilişkili böbrek hastalıkları açısından risk altında olabileceği düşünülmüştür. Bu yazıda pestisitlerin genel sağlık etkileri ve nedeni bilinmeyen böbrek hastalığı ile ilgili son on yılda konuya özel literatür kapsamı gözden geçirilmiş, pestisit ve iklim değişimi açısından nedeni belli olmayan böbrek hastalığı yönünden konuya dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Tarım Çalışanlarında Pestisit Maruz Kalımı

Tarım çalışanları pestisitlerin hazırlanması ve uygulanması esnasında; karıştırma, yükleme, püskürtme, ekipman temizleme ve uygulanmış ürünlere temasla (bakım, ayıklama ve toplama sırasında) pestisitlere maruz kalırlar. En fazla etkilenen grubun kırsal bölgelerdeki tarım çalışanları ve aileleri, sera çalışanları ve böcek ilacı uygulanan alanlara yakın yaşayan bireyler olduğu kabul edilir. Gelişmekte olan ülkelerdeki tarım çalışanları; pestisitlerin kullanımından kaynaklanacak riskler hakkında yeterince bilgi sahibi olmadıklarından ve pestisitlerin güvenli bir şekilde kullanılması için gerekli eğitim ve ekipman eksiklikleri olduğundan daha fazla risk altındadırlar. [3,4]

Pestisitlere maruz kalım büyük oranda tarımsal kullanım nedeniyle olmakla birlikte, araştırma, geliştirme, formülasyon ve üretim, nakledilme ve bertaraf edilme süreçlerinde çalışanlar için de önemlidir. Ayrıca haşere kontrolü için böcek ilacı kullananlar, dökülme kaza ve zehirlenme durumunda müdahale eden acil tıbbi müdahale ekipleri de pestisitlere mesleki olarak maruz kalabilirler.[5]

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün tehlike sınıflamasına göre; yaygın olarak kullanılan pestisitlerden bazıları oldukça toksiktir ve birçoğu sanayileşmiş ülkelerde yasaklanmış veya kullanımı oldukça kısıtlanmıştır.[6] Pestisit kullanımını azaltmaya yönelik girişimler organik tarım uygulamaları ve zararlıları kontrol etmek için başka teknolojilerin kullanılması gibi yöntemler ve yöntem arayışları da devam etmektedir.[7]

Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde vakaların doğru tespit ve bildirimi yapılmaması nedeniyle pestisit kaynaklı hastalıkların boyutu konusunda güvenilir veriler sınırlıdır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, yasal düzenlemelerin yetersiz olması, sürveyans sistemlerinin bulunmaması, daha az yaptırım, eğitim eksikliği, bilgi sistemlerine erişimin yetersiz olması, kişisel koruyucu donanımların olmaması veya yetersiz olması ve tarımsal tabanlı nüfusun daha çok olması nedeniyle bu oran çok daha yüksektir. Dünyadaki tarımsal kimyasal madde üretiminin yüzde 20'sinden fazlasını gelişmekte olan ülkeler tüketmektedir ve dünyada meydana gelen toplam akut zehirlenmelerin yaklaşık yüzde 70'i bu ülkelerde olmaktadır bu da 1,1 milyondan fazla vakaya karşılık gelmektedir.[8]

Pestisitlerin Genel Sağlık Etkileri

Pestisit maruz kalımı deri ve eklentileri, ağız ve mukozal emilim veya solunum yoluyla gerçekleşebilir. Maruz kalım ve metabolik sürece bağlı sağlık etkileri, maruz kalınan maddenin spesifik özelliğine, miktarına, maruz kalan kişinin bireysel özelliklerine göre de değişiklik gösterir. İnhalasyon yoluyla maruz kalma en sık ilaçlama uygulaması sırasında oluşan aerosollerden ve evsel veya çevresel toza emilen pestisitlerin solunmasından kaynaklanmaktadır. Fumigantların ve birkaç insektisidal bileşiğin, buharlarına maruz kalma da önemli bir inhalasyonla alım yoludur. Çoğu mesleki maruz kalım için deri emilimi en önemli etkilenim yoludur. Pestisitler nispeten düşük moleküler ağırlıklı ve yüksek lipid çözünürlüklü olmaları nedeniyle bozulmamış insan derisi tarafından yüksek oranda emilirler.[5]

Maruz kalınan pestisitlerin sağlık etkileri akut, subakut veya kronik olabilir. Akut toksisitenin belirtileri maruz kalınan miktar ve pestisit türlerine göre farklılık gösterir, ancak tanı koyarken; bir veya daha fazla kimyasal pestisit türüne maruz kalmanın klinik belirtileri, pestisitlere veya saha çalışmasına bilinen maruz kalım öyküsü, diğer çalışanlarda veya aile üyelerinde benzer zehirlenme bulguları pestisit maruz kalımını akla getirmesi gereken durumlardır. Şiddetli akut zehirlenmelere tanı koymak genellikle zor olmaz, çoğunlukla anlamlı akut maruziyet öyküsü mevcuttur ve normalde tam klinik belirtiler vardır. Ancak subakut zehirlenme kolayca ortaya çıkmayabilir, çünkü muhtemelen belirti ve semptomlar spesifik değildir ve influenza belirtileri veya baş ağrısı, halsizlik, yorgunluk gibi yaygın görülen hastalık semptomlarına benzerdir. Maruz kalma öyküsü dikkat çekici olmayabilir ve hatta hasta tarafından da bilinmeyebilir. Akut ve subakut toksik etkilerin yanı sıra, uzun süreli maruz kalmaya bağlı geç etkiler de vardır. Çiftçilerdeki epidemiyolojik çalışmalarda, kronik pestisit maruz kalımlarında bazı kanserlerde nispeten tutarlı bir artış görülmektedir. Bunun yanında erkek infertilitesine ve bazı nörolojik hastalıklara yol açtıkları da bilinmektedir.[5]

Literatürde son yıllarda pestisitlerin kronik etkileri ve etki mekanizmaları ile ilgili çalışmalar oldukça artmıştır. Bu çalışmalarda kronik pestisit maruz kalımının DNA hasarı ile bağlantılı olduğu, organofosfor bileşikleri olan pirimifos metil, klorpirifos, temefos ve malathion karışımına mesleki olarak maruz kalmanın DNA hasarına,

AChE aktivitesinde düşmeye, hepatik ve renal toksisiteye neden olabileceği gösterilmiştir.[9,10] Özellikle pestisitlere kronik düşük doza maruz kalmanın, çocuklarda doğum öncesi ve doğum sonrası değişikliklerden sorumlu olduğu, çocuklarda en sık görülen kanser türü olan pediatrik löseminin gelişiminde DNA enzimleriyle etkileşime girerek olası bir rol oynadığı düşünülmüştür.[11] Erişkinlerde ise kronik maruz kalımın akciğer, karaciğer, beyin, böbrek, meme, yumurtalık, testis, prostat kanseri, rektal kanser ve cilt kanserinin yanı sıra multipl miyelom, lösemi ve Non-Hodgkin lenfoma ile de ilişkili olduğunu göstermiştir.[12,13] Pestisitlerin bağışıklık sistemi üzerinde zararlı etkiler yaratarak kronik enflamasyona yol açabileceği, inflamatuar kemokin ve sitokinlerin üretimini artırabileceği ve bu yolla kansere neden olabileceği de bildirilmiştir.[14,15]

Ancak şu anda, sadece iki pestisit (arsenik insektisitler ve 2,3,7,8 Tetraklorodibenzo-p dioksin) Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (UKAA) tarafından bilinen insan kanserojenleri olarak tanımlanmıştır. UKAA ayrıca arsenik dışı böcek öldürücülerin de "olası insan kanserojenleri" olduğunu belirtmektedir. Arsenik olmayan bu kimyasallar grubu dünya çapında kullanılmaktadır ve yüzlerce farklı ticari formülasyonda çok sayıda aktif bileşen içermektedir. Bugün piyasadaki pestisitlerin çoğu genotoksik olarak kabul edilmemektedir. UKAA, daha önceki epidemiyoloji çalışmalarının çoğunu, küçük örnek büyüklüğü, sınırlı takip veya zayıf maruz kalma değerlendirmesi olan retrospektif tasarım nedeniyle insan karsinojenliğini değerlendirmek için yetersiz olarak nitelendirmektedir.[16]

Bağışıklık sisteminin etkilenmesinin, hepatik ve renal toksisitenin pestisitlere maruz kalan çalışanlar için kanserin yanısıra kronik hastalıkların gelişiminde de potansiyel rolü olduğuna dikkat çekilmiştir.[10,17] Kronik hastalıklardan diyabetes mellitus, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı, Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS) ve çocuklarda nörogelişimsel bozukluklarla bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca kadın ve erkeklerde doğurganlığı azalttığı, kadınlarda erken doğum, fetal gelişme geriliği, spontan düşük ve doğum kusurlarına yol açabildiği gösteren çok sayıda çalışma da vardır.[12,13,18,19]

Nedeni Bilinmeyen Kronik Böbrek Hastalığı

Pestisitlerin genel sağlık etkilerinin yanı sıra, son yirmi yıldır bazı ülkelerdeki tarım çalışanlarında etiyolojisinde pestisitlerin de yer aldığı bir böbrek hastalığı bildirildiği dikkat çekmektedir. Dünyada özellikle gelişmiş ülkelerde kronik böbrek hastalığının (Chronic Kidney Disease (CKD)) başlıca nedenleri obezite, diyabet ve hipertansiyondur.[20] Ancak ilk kez 1994 yılında Sri Lanka'da orta yaşlı çeltik tarımı yapan çiftçiler arasında olağan dışı özelliklere sahip kronik bir böbrek hastalığı bildirilmiştir.[21] Daha sonra bu kronik böbrek hastalığı Orta Amerika ve Meksika'da şeker kamışı kesicilerinde ve Hindistan'da kaju, hindistan cevizi ve pirinç tarlaları çalışanlarında da raporlanmıştır.[22-24] Bazı yazarlar bu hastalığı tanımlamak için etiyolojisi bilinmeyen kronik böbrek hastalığı anlamında "Chronic Kidney Disease of unknown cause (CKDu)" ya da "Chronic Kidney Disease of unknown etiology (CKDu)" terimlerini kullanmışlardır. Yoğun görüldüğü bölgelerden biri olması

bakımından (coğrafi olarak Orta Amerika ve Güneydoğu Meksika'yı içerir) mesoamerikan nefropatisi olarak da adlandırılmıştır. İlk rapordan yirmi yıl sonra, bu hastalık 50.000'den fazla tahmini hasta ile Sri Lanka bölgesinde en önemli halk sağlığı sorunu olmuştur.[25] Bu nefropati bölgesel olması ve diyabet ve hipertansiyonla ilişkili olmamasının yanı sıra erkek çalışanlarda 3-4 kat daha sık görülmektedir ve sıcak koşullarda çalışan tarım çalışanlarında daha fazladır. Hastalık genellikle sessiz ilerler, hipertansiyon gözlenmez, serum kreatinin düzeyinde asemptomatik artış vardır ve nefrotik düzeyde olmayan proteinüri bulunabilir veya proteinüri saptanmayabilir. Nefrotik proteinüri yaygın değildir ve idrar sıklıkla kan veya epitel içermez. Hafif hiperürisemi ve hipokalemi sık görülür. Birçok hastada serum sodyum, magnezyum düşüklüğü de görülmektedir. Bunların dışında tanı için yararlanılacak sistemik laboratuvar anormalliği bulunmamaktadır ve renal ultrason veya diğer görüntüleme teknikleri kullanılmamaktadır. CKDu, belirli bir noktada son dönem böbrek hastalığına (End Stage Renal Disease (ESRD)) ilerleme eğilimindedir, ancak bu süre henüz tanımlanmamıştır. Bazı hastalarda, serum kreatinin düzeyinin artmasından birkaç yıl sonra ortaya çıkar.[26,27] Yapılan histopatolojik çalışmalarda CKDu hastalarının hastalığın sonraki aşamalarına kadar asemptomatik olduğu ve böbrek biyopsilerinde nonspesifik mononükleer hücre infiltrasyonu ile birlikte veya değil glomerüler skleroz ve tübüleratrofi gelişimi olduğu göstermiştir, tübülo-interstisyel hasarın major patoloji olduğu sonucuna varılmıştır.[23] Renal biyopsilerdeki tanımlanan tubulointerstisyel hasar ana lezyon olarak belirtilse de glomerüloskleroz, glomerüler genişleme ve Bowman kapsülünün kalınlaşması da bildirilmiştir.[28]

Nedeni Bilinmeyen Kronik Böbrek Hastalığı Etiyolojisi

Hastalığın karakteristik coğrafi dağılımı ve ilişkili sosyoekonomik faktörler etiyolojide çevresel ve mesleki etkenlerin olduğunu düşündürmektedir ancak nedeni tam anlamıyla ortaya konamamıştır. Çeşitli etiyolojik faktörlerin etken olduğu düşünülmüştür; bazı çalışmalarda tarım çalışanı olmak, tarım ilaçlarına maruz kalmak, aile öyküsü, 60 yaş ve üzeri olmak ve dehidratasyon temel sebepler arasında sayılmaktadır.[29,30] Sri Lanka'da yapılan bir çalışmada tarım çalışanı olmak, tarım ilacı kullanmak, kuyu suyu içmek, ailede böbrek fonksiyon bozukluğu öyküsü, Ayurveda tedavisi ve geçirilmiş yılan ısırığı CKDu'nun etiyolojik faktörleri arasında sayılmıştır.[31] Benzer çalışmalarda yine ağırlıklı olarak tarım ilaçları, kuyu suyu içmek, kadmiyum alımının yüksek olması, ağır metaller, güneşte tarlada günde 6 saatten fazla çalışmak, kronik tekrarlayan dehidratasyon CKDu etiyolojisinde risk faktörleri arasında gösterilmiştir.[32,33] Bir diğer çalışmada kadmiyum ve arsenik gibi ağır metallerle olan çevresel kirlilik, glifosat içeren tarım ilaçları ve ısı stresine ek olarak sudaki sertlikle birleşen aşırı floridler, hantavirüs, leptospirosis gibi enfeksiyonlar, genetik faktörler, fungal ve bakteriyel toksinlere maruz kalma da CKDu'nun nedenleri arasında öne sürülmüştür.[34] Mesoamerikan nefropati saptanan hastalarda volum ve tuz kaybı ile birlikte mesleki ısı stresi nedeniyle tekrarlayan böbrek hasarlarının nefropatiye yol açan ana neden olduğu hipotezini savunan araştırmalar da mevcuttur.[28]

Bu risk faktörlerinin patofizyolojik mekanizmasında ağır metal ve minerallerin böbrekte proximal tubule direkt toksik etkisi dışında, ısı ve dehidratasyona bağlı gelişen subklinik rabdomyoliz, dehidratasyonun yol açtığı hiperosmolarite, vücut ısısının artmasıyla ortaya çıkan inflamatuar cevap ve ürikozüri kronik böbrek hastalığına yol açan etkenler olarak tanımlanmaktadır.[35]

Genel bir değerlendirme yapıldığında araştırmalarda özellikle uzun süre mesleki ve çevresel toksinlere maruz kalma ve dehidratasyona neden olan ısı stresi etiyolojik faktörler arasında öne çıkmaktadır ancak mevcut kanıtlar birincil tetikleyici olarak mesleki ve çevresel toksinleri desteklemektedir. Çünkü kuyu suyu içen tarım çalışanlarında kaynak suyu içenlere göre daha fazla CKDu görülmesinin kuyuların zirai kimyasallarla kirlenmesinden kaynaklandığını ve çalışanların kadmiyuma maruz kalmasının yine tarım ilaçları ve gübre kaynaklı olduğunu gösteren araştırmalar mevcuttur. Ayrıca, Sri Lanka'da pestisitlerin ve gübrelerin ağır metallerle kontamine olduğu raporlanmıştır. CKDu'nun ortaya çıktığı yıllarda Sri Lanka, Orta Amerika ve Hindistan'da pestisit kullanımında artış olduğu tespit edilmiştir. 1990'larda Sri Lanka ve Orta Amerika'da çeltik tarımı mekanizasyonu ile birlikte tarım kimyasalları özellikle herbisit kullanımında ciddi bir artış gözlenmiştir.[36,37] Hindistan'da da artan nüfusa ve ekonomiye bağlı olarak tarım ilacı kullanımı son yıllarda katlanarak artmıştır.[10] Orta Amerika ise yılda 33 milyon kg aktif madde ithal etmektedir ve 2000-2004 döneminde ithalatını % 33 arttırmıştır. Tehlikeli pestisitler de bu bölgede fazla miktarlarda kullanılmaktadır.[38]

Tekrarlayan dehidratayona maruz kalındığında CKDu ile uyumlu olarak serum kreatinin yüksekliği, proksimaltübüler hasar, böbrek inflamasyonu ve fibrozis meydana geldiğini gösteren çalışmalar da mevcuttur.[30,39] Ancak Orta Amerika ile aynı iklim koşullarına sahip Küba'da, Sri Lanka ile aynı iklim koşullarına sahip Myanmar'da ve daha az tarım ilacı kullanılan daha sıcak kuzey Sri Lanka'da CKDu salgını gözlenmemiştir.[40] Erkek çalışanlar kadar ağır ve sıcak çalışma koşullarına maruz kalmayan kadın, ergen ve çocuk çalışanlarda da CKDu görüldüğü bildirilmiştir. Bu veriler dehidratasyonun renal tübüller içindeki konsantrasyonlarını artırarak, toksinlerin zararlarını ağırlaştırma etkisi olsa da, tetik mekanizmanın tarım kimyasalları olduğu hipotezini desteklemektedir.[36] Etkilenen bölgelerdeki hastalarda klinik bulguların, renal patolojilerin, demografik özelliklerin aynı olması esas olarak toksik bir etiyolojik faktörü düşündürmektedir. Isı stresi/dehidratasyon hipotezi olarak adlandırılan ısı stresinin tekrarlayan akut böbrek hasarı oluşturarak kronik böbrek hastalığına ilerlemesi hipotezinde, ısı stresi/ dehidratasyonun CKDu'ya neden olduğu kanıtlanırsa, etkilenen bölgeler için bu etiyolojik faktörün önlenme şansı kolay ve basit olacaktır. Ancak çoğu tropikal bölgede ısı stresine maruz kalan çalışanlarda kronik interstisyel nefrit saptanmamıştır.[41] Küresel ısınmanın hızlandırdığı küresel bir hastalık olup olmadığının araştırılmasına ihtiyaç vardır.

Türkiye'de Pestisit Kullanımı ve Küresel Isınma

Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (Food and Agriculture Organization (FAO)) 2015 yılı verilerine baktığımızda dünyada birim alanda kullanılan tarım ilacı miktarı hektara 4,91 kg, AB'de ise 2,69 kg'dır. Avrupa Birliği'nde Hollanda (9,34 kg/ha), İtalya (6,96 kg/ha), Almanya (4,03 kg/ha) ve İngiltere (3,02 kg/ha); birim alanda kullanılan tarım ilacı kullanımı bakımından üst sıradadırlar. Türkiye'de ise yine 2015 FAO verilerine göre yaklaşık 1,63 kg/ha pestisit tüketildiği görülmektedir. Türkiye'de birim alanda kullanılan pestisit miktarı dünya ve Avrupa Birliği ülkeleri ortalamasının oldukça gerisindedir. Akdeniz (%28), Ege (%25), İç Anadolu (%16) ve Marmara (%16) bölgeleri genel olarak ülke tarım ilacı kullanımının %85'ine sahiptir. Türkiye'de tarım ilacı kullanım miktarının yarıdan fazlası sadece Akdeniz ve Ege bölgelerinde gerçekleşmektedir. Bu nedenle bu iki bölge pestisit kullanımı nedeniyle ortaya çıkabilecek sağlık sorunları konusunda ilk araştırılması gereken bölgelerdir.[42]

Türkiye'de Avrupa Birliği ve dünya ortalamasından daha düşük düzeylerde tarım ilacı kullanılması, tarım ilacı kullanımının çevre, doğal denge ve insan sağlığı açısından gündemde olan tehditleri dikkate alındığında avantajlı bir durum olarak değerlendirilmektedir. Ancak diğer az gelişmiş ülkelerde olduğu gibi en çok tüketilen pestisitler çevre ve sağlık açısından önemli riskler taşıyan pestisitlerdir.[42] Pestisit kullanımında tarım çalışanlarının yapmış olduğu bilinçsiz pestisit kullanımı, uygulama hataları ve kişisel koruyucu kullanmama da bu avantajı dezavantaja dönüştürebilmektedir. Ayrıca Türkiye'de pestisit kullanımı artan bir seyir izlemekte olup, yıllık ortalama artışın %1,2 olacağı tahmin edilmektedir.[43]

Tarım topraklarının organik içeriği düşük olduğundan verimi artırmak amacıyla diamonyum fosfat (DAP), triple süper fosfat (TSP) ve kompoze gübreler de kullanılmaktadır. Türkiye'de üretilen gübrelerin büyük çoğunluğunda kadmiyum içeriği gübre sınır değerinin 2-5 kat üzerindedir. Gübre tüketiminin de en yoğun olduğu bölgeler Akdeniz, Ege ve Marmara Bölgeleridir. Akdeniz Bölgesi'nde en fazla gübre tüketilen ikinci il olan Mersin'de gerçekleştirilen bir araştırmada tarım yapılan topraklarda toksik metal konsantrasyonu mevcut sınır değerlerden fazla bulunmuştur.[44] Bu durum böbreklere toksik olduğu bilinen kadmiyum maruz kalımının da yüksek olduğunu göstermektedir.

Türkiye küresel ısınmanın neden olduğu iklim değişikliğinden olumsuz etkilenen ülkeler arasındadır. Araştırmalar, 2030'da Türkiye'nin oldukça kuru ve sıcak bir iklimin etkisine gireceğini, sıcaklıkların 2-3 derece artacağını ve 40 dereceye yakın sıcaklıkların mevsim normali olacağını göstermektedir. Kuru kesimlerde yüksek sıcaklıklarla birlikte tarımsal hastalık ve tarım zararlılarında büyük artışlar görüleceği tahmin edilmektedir.[45] Bu durum tarım çalışanlarında dehidratasyona maruz kalım ile birlikte pestisit kullanımını da artıracaktır.

Sonuç

Pestisit kullanımındaki artış, eğitim ekipman eksikliği ve küresel iklim değişikliği de göz önüne alınarak değerlendirildiğinde; Türkiye'deki tarım çalışanlarının da literatürde yer alan pestisitlerin olumsuz sağlık etkileri yönünden özellikle de nedeni bilinmeyen kronik böbrek hastalığı açısından risk altında olduğuna dikkat çekilmesi önemlidir. CKDu etiyolojisinde, pestisit kullanımına ek olarak ısı stresi ve ağır metal maruz kalımı da mevcuttur. Üstelik küresel ısınma ve sıcaklık artışıyla birlikte tarım çalışanlarının daha fazla ısı stresine maruz kalımı öngörülmektedir. Akdeniz ve Ege bölgelerinde hem pestisit kullanımı daha yoğun, hem de ısı stresi daha fazladır. Özellikle kapalı ve sıcak ortamlar olan seralarda çalışanlar için ısı stresi ve pestisit maruz kalımının açık tarıma göre daha fazla olması nedeniyle risk artmaktadır.[46] Ayrıca gelişmekte olan ülkelerde, az tüketilmesine rağmen çevre ve sağlık açısından riskli pestisitlerin kullanımı da söz konusu olduğunda, ağır metal maruz kalımı, sağlık okuryazarlığının yetersiz olması, iş sağlığı ve güvenliği hizmetlerinden yeterince yararlanamama ve yeterli ve uygun kişisel koruyucu donanım kullanılmaması gibi sorunlar da riski artırmaktadır. Sağlık personelinin özellikle bu bölgelerdeki açık tarım ve sera çalışanlarına yönelik farkındalığı ile bilgilendirme ihtiyatlılık prensibi doğrultusunda, hem pestisitlerin genel sağlık etkileri hem de CKDu açısından ileride yaşanabilecek ciddi halk sağlığı sorunlarının önüne geçebileceği düşünülmektedir.

Sağlık Bakanlığı Çalışan Sağlığı ve Güvenliği Daire Başkanlığının 30/09/2016 tarih ve 90611027-719-E.634 sayılı yazısı ile aile hekimlerinin kayıtlı nüfuslarında yer alan çalışanlarına ait meslek verilerini girmeleri istenmiştir. Bu yazıya istinaden aile hekimlerinde kayıtlı kişilerin meslek bilgileri de bulunmaktadır. Aile hekimine kayıtlı mesleği tarım çalışanı olan veya işi gereği pestisite maruz kalabilecek kişilere, pestisitlerin akut, subakut veya kronik etkileri yönünden bilgilendirmeler yapılmalı ve takip açısından ihtiyatlı olunmalıdır.

CKDu hastalarında başlangıçta serum kreatininde asemptomatik artış olduğu, hafif hiperürisemi ve hipokaleminin sık görüldüğü, birçok hastada serum sodyum, magnezyum düşüklüğü de tespit edildiği bilinmektedir. Genellikle sessiz ilerlediğinden ve bir noktadan sonra son dönem böbrek yetmezliğine ilerleme eğiliminde olduğundan, hastalığı başlangıç aşamada tespit ettiğimizde kontrol önlemleri ve etkenin ortadan kaldırılması ile gerekli destek tedavileri de yapılarak ilerlemesi önlenebilir veya yavaşlatılabilir. Aile hekimlerinin CKDu nun seyri konusunda farkındalığı artırıldığında tarım çalışanı olan kişilerde hastalığın başlangıç aşamasında saptanması konusunda daha hassas davranılabileceği, komplikasyonların önüne geçilebileceği ve son dönem böbrek yetmezliğine yol açmadan önlem alınabileceği sağlık hizmet planlaması ve sunumunda dikkate alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Donaldson D, Kiely T, Grube A. Pesticide's industry sales and usage 1998-1999 market estimates. US Environmental Protection Agency; Washington (DC) 2002: Report No. EPA-733-R-02-OOI.
2. Fenga C, Gangemi S, Catania S, De Luca A and Costa C. IL-17 and IL-22 serum levels in greenhouse workers exposed to pesticides. Inflamm Res 2014; 63: 895-97 (doi: 10.1007/s00011-014-0769-6).
3. Groot MJ, Van't Hooft KE. The Hidden Effects of Dairy Farming on Public and Environmental Health in the Netherlands, India, Ethiopia, and Uganda, Considering the Use of Antibiotics and Other Agro-chemicals. Front Public Health 2016; 4: 12 (doi:10.3389/fpubh.2016.00012).
4. Rıccò M, Vezzosı L, Gualerzı G. Health and safety of pesticide applicators in a high income agricultural setting: a knowledge, attitude, practice, and toxicity study from North-EasternItaly. Journal of Preventive Medicine and Hygiene 2018; 59: E200-E211.
5. Michael A, O'Malley MO. Pesticides. In: Joseph La Dou, Robert J. Harrison(Eds). CURRENT Occupational & Environmental Medicine. 5th edition, USA McGraw-Hill Education; 2014. p.573-83.
6. International Code of Conduct on Pesticide Management, Guidelines on Highly Hazardous Pesticides. Food and Agriculture Organization of the United Nations World Health Organization Rome, 2016.
7. Fenner-Crisp PE. Risk-assessment and risk management: the regulatory process. In: Kreiger R, editor. Handbook of Pesticide Toxicology. 2nd Ed Academic; San Diego; 2001. p. 681–90.
8. Top on the agenda: Health and safety in agriculture Labour Education 2000/1-2 Nos. 118/119, The ILO Programme on Safety and Health in Agriculture: The challenge for the new century – providing occupational safety and health services to workers in agriculture, by Valentina Forastieri, p:1-16.
9. Singh S, Kumar V, Thakur S, Banerjee B D, Chandna S, Rautela R S, et al . DNA damage and cholinesterase activity in occupational workers exposed to pesticides. Environmental Toxicology and Pharmacology 2011; 31(2), 278–85 (doi:10.1016/j.etap.2010.11.005).
10. Payán-Rentería R, Garibay-Chávez G, Rangel-Ascencio R, Preciado-Martínez V, Muñoz-Islas L, Beltrán-Miranda C et al. Effect of Chronic Pesticide Exposure in Farm Workers of a Mexico Community. Archives of Environmental & Occupational Health 2012; 67(1), 22–30 (doi:10.1080/19338244.2011.564230).
11. Hernández AF, Menéndez P. Linking Pesticide Exposure with Pediatric Leukemia: Potential Underlying Mechanisms. Int J Mol Sci 2016; 17: 461 (doi: 10.3390/ijms17040461).
12. Gangemi S, Miozzi E, Teodoro M, Briguglio G, De Luca A, Alibrando C et al. Occupational exposure to pesticides as a possible risk factor for the development of chronic diseases in humans. Molecular Medicine Reports 2016; 14(5), 4475–88 (doi:10.3892/mmr.2016.5817).

13. Gangemi S, Gofita E, Costa C, Teodoro M, Briguglio G, Nikitovic D et al . Occupational and environmental exposure to pesticides and cytokine pathways in chronic diseases (Review). International Journal of Molecular Medicine 2016; 38(4), 1012–20 (doi: 10.3892/ijmm.2016.2728).
14. Mokarizadeh A, Faryabi MR, Rezvanfar MA, Abdollahi M. A comprehensive review of pesticides and the immune dysregulation: Mechanisms, evidence and consequences. Toxicol Mech Methods 2015; 25: 258-78 (doi: 10.3109/15376516.2015.1020182).
15. Corsini E, Sokooti M, Galli CL, Moretto A, Colosio C. Pesticide induced immunotoxicity in humans: A comprehensive review of the existing evidence. Toxicology 2013; 307: 123-35 (doi: 10.1016/j.tox.2012.10.009).
16. Alavanja MCR. Pesticides Use and Exposure Extensive Worldwide, Rev Environ Health 2009; Oct-Dec; 24(4): 303-9.
17. Costa C, Rapisarda V, Catania S, Di Nola C, Ledda C, Fenga C. Cytokine patterns in greenhouse workers occupationally exposed to α-cypermethrin: An observational study. Environ Toxicol Pharmacol 2013; 36: 796-800 (doi: 10.1016/j.etap.2013.07.004).
18. Sanborn M, Kerr KJ, Sanin LH, Cole DC, Bassil KL, Vakil C. Non cancer health effects of pesticides: systematic review and implications for family doctors. Can Fam Physician 2007; 53: 1712–20 (PMCID: PMC2231436).
19. Tiryaki HD, Şeker N, Yazıcı Y, Duman A, Tarım E, Ceylan Demirel A et al. Frequency of hypertension and associated factors in pesticide exposure of fumigation workers. J Ist Faculty Med 2018; 81(3): 84-90 (doi: 10.26650/IUTFD.391782).
20. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. Lancet 2012; 379:165–80 (doi: 10.1016/S140-6736(11)60178-5).
21. Jayasumana MACS, Paranagama PA, Amarasinghe MD, Wijewardane KMRC, Dahanayake KS, Fonseka SI et al. Possible link of Chronic arsenic toxicity with Chronic Kidney Disease of unknownetiology in Sri Lanka. J Nat Sci Res. 2013; 3:64–73.
22. Roncal-Jimenez C A, García-Trabanin R, Wesseling C, Johnson R J. Mesoamerican Nephropathy or Global Warming Nephropathy? Blood Purification 2016; 41(1-3) (doi: 10.1159/000441265).
23. Nanayakkara S, Komiya T, Ratnatunga N, Senevirathna STMLD, Harada KH, Hitomi T et al. Tubulointerstitial damage as the majorpathological lesion in endemic chronic kidney disease among farmers in North Central Province of Sri Lanka. Environ Health Prev Med. 2012; 17:213–21 (doi: 10.1007/s12199-011-0243-9).
24. Ganguli A. Uddanam nephropathy/ regional nephropathy in India: preliminary findings and a plea for further research. American Journal of Kidney Disease. 2016; 68: 344–8 (doi: 10.1053/j.ajkd.2016.04.012).
25. Ministry of Health. Data Presented at the presidential task force for prevention of kidney diseases. Colombo, Sri Lanka: Presidents house; 2014.

26. Correa-Rotter R, Wesseling C, Johnson R J. CKD of Unknown Origin in Central America: The Case for a Mesoamerican Nephropathy. American Journal of Kidney Diseases. 2014; 63(3), 506–20 (doi:10.1053/j.ajkd.2013.10.062).
27. Correa-Rotter R,García-Trabanino R. (2019). Mesoamerican Nephropathy. Seminars in Nephrology, 39(3), 263–71 (doi:10.1016/j.semnephrol.2019.02.004).
28. Wijkström J, González-Quiroz M, Hernandez M, Trujillo Z, Hultenby K, Ring A et al. Renal Morphology, Clinical Findings, and Progression Rate in Mesoamerican Nephropathy. American Journal of Kidney Diseases. 2017; 69(5), 626–36 (doi: 10.1053/j.ajkd.2016.10.036).
29. Athuraliya NT, Abeysekera TD, Amerasinghe PH, Kumarasiri R, Bandara P, Karunaratne U et al. Uncertainetiologies of proteinuric-chronic kidney disease in rural Sri Lanka. Kidney Int. 2010; 80: 1212–21 (doi: 10.1038/ki.2011.258).
30. Nerbass F B, Pecoits-Filho R, Clark W F, Sontrop J M, McIntyre C W, Moist L. Occupational Heat Stress and Kidney Health: From Farmsto Factories. Kidney International Reports 2017; 2(6), 998–1008.
31. Wanigasuriya KP, Peiris-John RJ, Wickremasinghe R, Hittarage A. Chronic renal failure in North Central Province of Sri Lanka: an environmentally induced disease. Trans R Soc Trop Med Hyg 2007; 101: 1013–17 (doi:10.1016/j.ekir.2017.08.012).
32. Siriwardhana EA, Perera PA, Sivakanesan R, Abeysekara T, Nugegoda DB, Jayaweera JAAS. Dehydration and malaria augment the risk of developing chronic kidney disease in Sri Lanka. Indian J Nephrol 2015; 25: 146–51 (doi: 10.4103/0971-4065.140712).
33. Jayasumana C, Gunatilake S, Siribaddana S. Simultaneous exposure to multiple heavy metals and glyphosate may contribute to Sri Lankan agricultural nephropathy. BMC Nephrol 2015; 16: 103 (doi: 10.1186/s12882-015-0109-2).
34. Ruwanpathirana T, Senanayake S, Gunawardana N, Munasinghe A, Ginige S, Gamage D et al. Prevalence and risk factors for impaired kidney function in the district of Anuradhapura, Sri Lanka: a cross-sectional population-representative survey in those at risk of chronic kidney disease of unknown aetiology. BMC Public Health 2019; 19(1) (doi: 10.1186/s12889-019-7117-2).
35. Johnson R J, Wesseling C, Newman L S. Chronic Kidney Disease of Unknown Cause in Agricultural Communities. New England Journal of Medicine 2019; 380(19), 1843–52 (doi: 10.1056/NEJMra1813869).
36. Jayasumana C, Orantes C, Herrera R, Almaguer M, Lopez L, Silva L C et al. Chronic interstitial nephritis in agricultural communities: a worldwide epidemic with social, occupational and environmental determinants. Nephrology Dialysis Transplantation 2016; gfw346 (doi:10.1093/ndt/gfw346).
37. Jayasumana M, Paranagama P, Amarasinghe M, Fonseka S. Arsenic, lead and cadmium in technical organicpesticide compositions and in fertilizers available in the Sri Lankan market. Addendum on pesticides as a possible causal factor of MeN. Mesoamerican nephropathy: report from the first international research workshop on MeN. Heredia. SALTRA, IRET-UNA. 2013. 239–40.

38. Bravo V, Rodríguez T, van Wendel de Joode B, Canto N, Calderón GR, Turcios M et al. Monitoring pesticide use and associated health hazards in central America. Int J Occup Environ Health 2011; 17: 258–69 (doi: 10.1179/107735211799041896).
39. Weiner DE, Mc Clean MD, Kaufman JS, Brooks DR. The Central American epidemic of CKD. Clin J Am Soc Nephrol. 2013; 8: 504–11 (doi: 10.2215/CJN.05050512).
40. Chandrajith R, Nanayakkara S, Itai K, Aturaliya TNC, Dissanayake CB, Abeysekera T et al. Chronic kidney diseases of uncertain etiology (CKDue) in Sri Lanka: geographic distribution and environmental implications. Environ Geochem Health. 2011; 33: 267–78 (doi: 10.1007/s10653-010-9339-1).
41. Herath C, Jayasumana C, De Silva P M C S, De Silva P H C, Siribaddana S, De Broe M E. Kidney Diseases in Agricultural Communities: A Case Against Heat-Stress Nephropathy. Kidney International Reports 2018; 3(2), 271–80 (doi. 10.1016/j.ekir.2017.10.006).
42. Delen N, Durmuşoğlu E, Güncan A, Güngör N, Turgut C, Burçak A. Türkiye'de Pestisit Kullanımı, Kalıntı ve Organizmalarda Duyarlılık Azalışı Sorunları. Türkiye Ziraat Mühendisliği VI. Teknik Kongre, Ankara (3-7 Ocak 2005).
43. Arslan S, Çiçekligil Z. Türkiye'de Tarım İlacı Kullanım Durumu ve Kullanım Öngörüsü. TEAD, 2018; 4(1): 1-12
44. Koleli N. Determination of Heavy Metal Concentrations in Open and Protected Cropping Systems. Fresenius Environmental Bulletin 2004; 13: 1521-24.
45. Çetin S. Küresel ısınma ve Türkiye (Internet). http://www.topraketigi.hacettepe.edu.tr/makale_1.pdf (Erişim Tarihi: 01.11.2019).
46. Türkiye Tohumcular Birliği. Türkiye'de ve dünyada Seracılık (Internet). https://www.turktob.org.tr/tr/dunyada-ve-turkiyedeseracilik/8475 (Erişim Tarihi: 09.10.2019).