

VAKA TAKDİMİ:

Vaka I: Mehmet Şafi Bakır, 15 yaşında, erkek: 11.10.1977 tarihinde ateş, halsizlik, burun kanaması, deride morartılar ve ishal şikayeti ile yatırıldı. Fizik muayenede ileri derecede renk solukluğu, ateş, taşı kardi, peteşiler ve ekimozlarla burun kanaması dışında pozitif bulgu saptanmadı. Hepatosplenomegali ve lenfadenopati yoktu. Hastanın klinik izlenimi sırasında melana gelişti.

Laboratuvar Bulguları: İdrar üre, açlık kan şekeri, enzimler, albumin, globülin, kolesterol, lipid normal, idrar kültürü negatif, gaita ve boğaz kültürleri nonspesifik. Gruber Widal ve brucella Agglutinasyon testleriyle Paul-Bunnell reaksiyonu negatif.

Hematolojik Bulgular: Hb	% 6,9 gr.
Hct	% 22
Bk	1900/mm ³
Trombosit	30.000/mm ³
Granulosit	% 9
Monosit	% 2
Lenfosit	% 89

Kemik iliği İleri derecede hiposellüler

Bu klinik ve laboratuvar incelemeler sonucunda hastaya aplastik anemi tanısı konularak önce yüksek ateşi ve ishali için antibiyotik ve diyare tedavisi uygulandı. Kan transfüzyonlarıyla anemisi düzeltildi. Daha sonra kortizon, androjenik hormon ve vitaminlerle klinik düzelmeye sağlanan hasta iki hafta sonra tekrar görülmek üzere taburcu edildi. Bir ay sonra tekrar geldiğinde klinik durumu ilk yatışındaki kadar olmamakla birlikte yine bozuktu. Anemisi lökopenisi ve derin trombositopenisi vardı. Kemik iliğinde bir düzelmeye yoktu. Tekrar antibiyotik, sürrenal, korteks hormonu, andojen ve vitaminlerle tedaviye alındı. Kan verildi. Klinik durumunda istenilen düzeyde bir düzelmeye sağlanamadan kendi arzusu ile çıkarıldı. Hastanın evinde bir kaç gün istirahat ettikten sonra Diyarbakır Tıp Fakültesine götürülmek istendiği; fakat yolda fenalaşması üzerine Tatvan'da hastaneye kaldırılıp şiddetli Gastrointestinal kanama ile orada öldüğü öğrenildi.

Vaka II: Niyazi Bakır, 14 Yaşında Erkek, 7.2.1970 tarihinde bir süredir devam eden ve gittikçe ilerleyen halsizlik, kırgınlık, eforla gelen nefes darlığı ve vücudunda mor lekelerin çıkması nedeniyle polikliniğimize baş vurarak yatırıldı. Fizik muayenede orta derecede renk solukluğu, subfebril ateş ve peteşilerle ekimozlar dışında bir patoloji saptanamadı. Hastanın toksik bir maddeye maruz kalıp kalmadığı soruldu. Bu konudaki anamnez derinleştirildiğinde: Hastanın iki yaş büyük kardeşinin 15 ay önce kliniğimizde iki defa yattığı (VAKA I) ve aplastik anemi tanısıyla tedavi gördüğü saptandı. Bunun üzerine aile fertlerinin toksik bir maddenin kronik etkisi altında bulduklarına dair şüphe uyandı. Evde başka hasta bu-

lunup bulunmadığı ve kedi-köpek ve diğer evcil hayvanlardan ölen olup olmadığı soruldu. Hasta sahibi son 3 ay içinde yani 1978 kasımından 1979 şubat ayı başına kadar 70 den fazla koyunlarınınve birkaç gün öncede köpeklerinin öldüğünü bildirdi. Bunun üzerine tüm aile fertleri hastanemize getirilerek tam fizik muayeneleri ve perferik kan incelemeleri yapıldı. Fakat hiç birinde belli başlı bir patoloji saptanamadı.

VAKA II nin labaratuvar bulguları: İdrar, üre, açlık kan şekeri, enzimler, albumin, globulin, kolesterol, lipid normal. İdrar kültürü, Gruber-Widal ve Brucella agglutinasyon testleriyle Paul-Bunnel reaksiyonu negatif. Gaita ve boğaz kültürler nonspesifik.

Hematoloji Bulgular:	Hb	% 8,5 gr.
	Hct	% 25
	Bk	2800/mm ³
	Trombosit	80,000/mm ³
	Granulosit	% 27
	Monosit	% 1
	Lenfosit	% 78
	Kemik iliği	ileri derecede hiposellüler

Üç ay gibi kısa bir süre içinde 73 koyunun ve her defasında 3-5 tane olmak üzere ölmesi nedeniyle biz bu hayvanların muhtemel toksik madde ile daha yakın ilgisi olduğunu düşündük ve hava şartlarının çok elverişsiz olmasına rağmen durumu yerince incelemeğe karar verdik. Önce Ağrı iline, oradan Diyarın kazasına ve oradan da Boyalan ve Taşkesenli köylerini geçerek 14 km içerdeki Hacı Halit köyüne gittik. Bakır ailesinin konutunu ve ahırlarını dışardan ve içerden inceledik; Boyutlarını ölçtük, bazı özelliklerini not ettik. Ailenin konutunu oluşturan oda, hol ve kiler, ahırlarla birleşik durumdaydı. Bu konut Van-Muradiye depremi nedeniyle ailece geçici olarak yapılmış olmasına rağmen halen kullanılmaktaydı. Eni bir metreden daha dar olan hol hem aile hemde kom kısmında barınan koyunların geçiş yeri idi. Alanı 27 m² olan ve tepesinde 30 cm çapında hava deliği bulunan (burası geceleri kesinlikle kapatılıyor) odada 4 ay öncesine kadar ailenin tüm fertleri yatıp kalkmakta iken, o günden beri burası yeni evli Salih ve Makul çiftlerine ve Niyazi Bakır'a terk edilmişti.

Bu odanın gece hava almasını sağlayacak tek yer hole açılan kapısıydı. Odanın bir köşesindeki tandır; sırf etmek pişirmek amacıyla 5-10 günde bir kullanılmakta ve oda soba ile ısıtılmaktaydı. Çok basık, dar ve havasız olan kilerde ailenin kışlık ve güncel yiyecekleri saklanmaktaydı.

Boyu 4,5 m, eni ise 1 metre kadar olan holün ucunda koma açılan çok düzensiz bir kapı vardı. Başlangıçta 200 e yakın toklunun (besili koyun) yaşadığı kom kısmı 6x10 m boyutlarında ve 1,75/m yüksekliğinde idi. Yani komun 60 M² lik

bir alana ve 105 m³ lük bir hacmi vardı. Üzerinde 20-25 cm çaplarında 5 adet hava deliği olmakla birlikte bunlarda geceleri iyice kapatıldıklarında kom, hol ve oda dışarı ile ilişkisi tamamen kesilen bir kapalı ünite haline gelmekte idi. Komda drenaj sistemi ve hayvan artıklarını dışarı atacak bir pencere bulunmadığından buranın temizliği hol üzerinden yapılıyordu. Sağlam koyunlarla büyük baş hayvanların barındığı ahır bölümünün kapısı tamamen ayrı olup hol ve oda ile hiç bir ilişkisi yoktu. Kom kısmında barındırılan koyunların 73 tanesi ölmüş olmasına rağmen diğer kısımlarda barındırılanlardan hastalanan yada ölen hiç bir hayvan olmamıştı.

İlgililerin, evde ve ahırda haşere ilacı kullanıp kullanmadıkları soruldu. Kuzu ve toklulara kene ve koyun sineği nedeniyle her yıl olduğu gibi son üç ay içinde en az üç dört defa D D T ile ilaçlama yaptıklarını söylediler. Her uygulamada bir kg. toz DDT kullandıklarını belirttiler. İlaçlama, akşam hayvanlar holden koma geçerken teker teker tutularak yapılmış. Ağzı ve burnu havlu ile sarılı biri ilacın elle hayvanların üzerine iyice serpiştiriyor ve sonra kollarının arasında masajla dağıtıyormuş. Bazen ahırın duvarlarında fazladan ilaç serpip döktükleri olurmuş. Bu işlem son iki yıldır aynı şekilde tekrarlanıyormuş.

Ev halkının her ilaçlamadan sonra bir süre aşırı kırgınlık, bitkinlik ve solunum güçlüğü çektikleri ve zamanla düzeldikleri ailenin büyük oğlu tarafından ısrarla belirtildi.

Bir başka köylüde gene aynı şekilde DDT ile ilaçlama yaptığını ve havalanma bacalarının kapalı tuttuğu ilk ilaçlamada bir koyunun öldüğünü söyledi. Daha sonraki ilaçlamalarda bacaları açık bırakmaya daima özen gösterdiğini ve hayvanların ölmediğini belirtti.

TARTIŞMA

Bu günün sivilize toplumlarında insanların farkına varmadan maruz kaldıkları potansiyel toksik maddelerin sayısı sayılamayacak kadar çoktur. Ev içi bakımı ile çeşitli haşerelerden barındırmada ve kozmotik endüstrisinde kullanılan maddelerin büyük çoğunluğu kompleks benzen grupları içermektedir.

İnsektisitler suni gübreler ve gıdaları koruma amacıyla kullanılan suplementar maddeler yediğimiz ekmeği bile bu konuda "şüphe çekici" duruma getirmektedir. Bir zamanlar et ve süt hayvanlarına zengin bir proteinli bir besin sağlamak amacıyla kullanılan yağı alınmış soya fasülyesi bunun açık örneklerinden biridir. Bu şekilde beslenen hayvan sürülerinde bir zaman sonra geniş aplastik anemi epidemilerinin görülmesi üzerine durum dikkatle incelenmiş ve ekstraksiyon işlemi sırasında meydana gelen dichlorovinyl cysteinein ağır bir kemik iliği toksini olduğu anlaşılmıştır.

Bu gün Tıp pratiğinde tedavi amacıyla ve sıklıkla kullanılan ilaçlardan en az 50 tanesinin kemik iliği üzerine toksik etkiye bulunabileceği ve aplastik anemiye yol açabileceği anlaşılmıştır. M. Aksoy ve arkadaşları, meslekleri nedeniyle kronik olarak benzen etkisine maruz kalan ve 32 sinde aplastik anemi ve ikisinde akut myeloblastik lösemi gelişen 34 vaka tebliğ etmiştir. Kimyasal ve Fiziksel çeşitli kemik iliği tok ini örneklerini çoğaltmak mümkün ise de bu konuyu gereksiz yere uzatmak olacaktır. (2 3 6).

Çocuklarından ikisinde kesin aplastik anemi gelişmiş olan BAKIR ailesinden alınan hikaye elde edilen pozitif fizik muayene ve laboratuvar bulgularıyla yerinde yapılan konut incelemesine ait bulgular bizde bu ailenin yoğun kronik DDT zehirlenmesine maruz kaldığı kanısını uyandırdı. Ailenin barındığı oda ile hol ve komun genişlikleri ve birbirleriyle olan ilişkileri incelendiğinde, koyunlara uygulanan ve 73 tanesinin ölümüne yol açan DDT nin hol ve mutfaga ait havada uzun süre yüksek konsantrasyonda kalması ve sürekli olarak inhale edilerek vücutta birikmesi akla çok yakın bir olasılıktır. Koyunların holden günde iki kere geçmesi nedeniyle özellikle çocukların bunlarla çok sık olarak direkt temasta bulunmuş olabilecekleri düşünülebilir.

Bu aile fertlerinin ve DDT uygulanan koyunların kanlarında ve bu hayvanlardan elde edilen süt ve süt ürünlerinden DDT ölçümü yapılabileseydi şüphesiz mükemmel olurdu. Ancak biz buna olanak bulamadık.

Bilindiği gibi pestisitlerle, özellikle DDT ile ilgili çevre kirlenmesi, çok uzun yıllar tartışma konusu olmuştur. Bu tür ilaçlar, inorganik bileşikler, organo klorin bileşikleri ve organo fosfor bileşikleri, karbonatlar, klorlu fenoksiasetik asitler ve organik civa bileşikleri olup zirai mücadele ve halk sağlığı amaçlarıyla insektisit, fungusit, herbisit ve rodentisit olarak kullanılırlar.

Ekstensif ve uzun süreli çevre kirliliği yönünden, bunların içinde en önemli olanı DDT ve onun analoglarıdır. Çünkü bunlar pratikte en çok kullanılan ve kimyasal stabilitesi en fazla olan pestisitlerdir. Bunun sebebi, hidrokarbon grubu maddelerin klorlandıkları zaman kimyasal ve biokimyasal parçalanmaya karşı dirençlerinin artmasıdır. Bu grup maddelerin açık bir ortamda aktivitelerinin yarıya inmesi için gerekli zaman 8 hafta ile 2 yıl arasında değişir (5,7).

DDT, havada kolloidal partiküller ve aerosol damlacıklar halinde, ilk aplikasyon alanlarından çok uzak mesafelere taşınabilir. Kullanılma yerinin çok uzağındaki açık havada yapılan ölçümlerde 1 m³ te 0,1 ile 20 ng arasında DDT saptanmıştır. Bu, inhalasyonla sağlığa zararlı olabilecek bir konsantrasyon sayılmamaktadır. Araştırmalara göre insanlar, vücutlarındaki DDT nin % 90 nı gıdalarla alırlar. Bu DDT en çok yağ dokularında birikir. Organlardaki DDT konsantrasyonları onların içerdikleri neutral yağ miktarlarıyla orantılıdır. 1960 tan 1970 yılına kadar yapılan geniş kapsamlı araştırmalarla 20 ülkede, normal kişilerin

vücut-yağ dokularındaki DDT konsantrasyonları saptanmıştır. Örneğin bu değerler, çok fazla DDT kullanan Hindistan ve İsrail de sıra ile 30.2 ppm ve 19.2 ppm/gm ya dokusu şeklindedir. Aynı değer DDT yi çok az kullanan bir ülke olan Batı Almanya'da 2.3 ppm dir. (7) Tablo 1 de insanda DDT nin doz ve tepkime ilişkileri görülmektedir.

TABLO 1: İNSANDA DDT NİN DOZ VE TEPKİME İLİŞKİLERİ

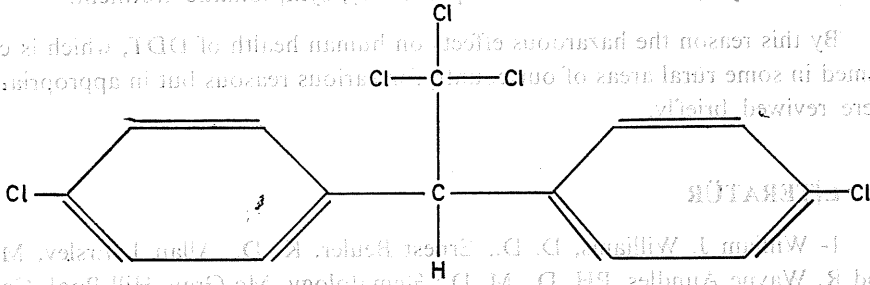
Doz (mg/gün)	TEPKİME
>300-400	Ölüm
16-282 (1)	Akut zehirlenme - Konvulziyon
10 (1)	Orta derecede zehirlenme
0.5	Volontterlerde 21 ay tolerans
0.5	İşçiler tarafından 6.5 yıl tolerans
0.25	İşçiler tarafından 19 yıl tolerans
0.004 (1 gr. yağda)	Delhi halkındaki saturasyon (1946)
0.0004 (1 gr. yağda)	A.B.D. halkındaki saturasyon

Vücutta biriken DDT nin başlıca kaynağı her ne kadar gıdalar ise de, ilacın insektisit olarak kullanıldığı bazı barınaklar hem insanlar, hem de hayvanlar için yoğun bir pollisyon ortamı oluşturur. Bu güne kadar yapılan gözlemler ve elde edilen incelemeler, yağda bağlı durumda tutulan DDT nin normal populasyonda saptanan değerlerin çok üzerinde bile olsa, normal yağ metabolizmasına ve sağlığa bir zarar vermediği şeklindedir.

DDT ye uzun süre ve yoğun ekspozisyonu olan 150 kişi üzerinde yapılan geniş incelemelerde, bunların kanlarında, 1131 ppm ye kadar yükselen DDT konsantrasyonları saptanmasına rağmen hiç birinde belli başlı bir toksisite gelişmemiş, sadece karaciğer hücrelerinin mikrozomal enzimlerinde gelip geçici bir stimülasyonun olduğu görülmüştür. Yalnız bazı araştırmacılar yüksek dozda DDT nin farelerde hepatoma insidensini artırmasını göz önüne alarak bunun insanlar için de bir tehlike işaretleri olduğunu ileri sürmüşlerdir. Ebstein ve arkadaşlarının deneysel çalışmalarında 105 mg/kg DDT nin mutajenik indeksi 3 olarak bulunmuştur. Bütün organizmalarda katım materyalinin temel kimyasal maddeleri her ne kadar aynı ise de bu, bir canlıda mutajenik etki gösteren bir maddenin diğer canlılar içinde mutajenik olacağı anlamına gelmez.

Bir klorlanmış hidrokarbon derivesi olan DDT, ortamdaki sürekli mevcudiyeti, dirençliliği, canlı dokularda birikerek kalması ve deney hayvanlarındaki karsinonejik etkileri nedeniyle, halk sağlığı yönünden üzerinde önemle durulması gereken bir maddedir. Yalnız teratojenite açısından DDT nin insan fetüsü üzerine zararlı etkisi olduğuna dair bu güne kadar bir -bulgu saptanamamıştır.

Biz araştırabildiğimiz literatürde kronik DDT intoksikasyonuna bağlı aplastik anemi konusunda sadece üç yayın bulabildik. (3,4,8). Yurdumuzda bu konuda yapılmış her hangi bir yayına ise rastlayamadık. Bu kimyevi madde ülkemizde gerek konut dışı gerekse konut içi ortamlarda ve gerekse hayvan haşereleri ile sa-vaşta uzun yıllar ve kanımızca kontrolsüz ve bilinçsiz bir şekilde kullanılmış ve sağlığa zararlı olabileceği konusundaki gözlem ve yayınların çoğalması üzerine Zirai Mücadele ve karantina müdürlüğünün 16 Mart 1971 gün ve 3513-22366 sayılı tamimi ile DDT ve Toxaphen'in gıda olarak kullanılacak bitkilerde yem bitkilerinin zararlılarının mücadelesinde kullanılması yasaklanmıştır. Buna rağmen ilacın yurdumuzun bazı (belki de bir çok) bölgelerinde çeşitli amaçlarla kullanılmasına devam edildiği kanısındayız. Yapmış olduğumuz çok kısıtlı incele-me bizde, ilacın özellikle Doğu Anadolu Bölgesin'de koyun sineği ve kene sava-şında halk tarafından çok sıklıkla ve bilinçsizce kullanıldığı inancını uyandırmıştır. Bu konuda ciddi bir araştırma yapılması bölge halkının ve hayvanlarının sağlığı azısından her halde çok yararlı olacaktır. Ve aslında zorunludur. Burada kemik iliği üzerindeki kronik toksisitenin DDT ye mi, yoksa toz halinde satışa verilen bu maddenin içerdiği diğer maddeleremi bağlı olduğu sorusu akla gelebilir. Yalnız, ilacın, yapısındaki iki tane benzen halkası bulunduran bir chlorobenzene ve ben-zenin de aplastik anemi ve akut myeloblastik anemi ve akut myeloblastik lösemi- lere yol açan klasik bir kemik iliği toksini olduğu hatırlanacak olursa (şekil 1) toksisitenin DDT tarafından meydana getirebileceği kolaylıkla kabul edilebilir.



şEKİL 1: DDT (DİKİLORODİFENİL TRİKİLORETON)

Konu bizi DDT nin aplastik anemiye yol açabileceğinin yeni bir delili olması yanında, toplumun geniş kesimlerinin bu maddeye değişik bir yolla ekspozürü yönünden de çok yakından ilgilendirmiştir. Bilindiği gibi yurdumuzun bu bölge-
sinde halkımız hemen hemen tüm gelirini Hayvancılıktan sağlamakta, özel-
likle baş hayvan yetiştiriciliği ön planda gelmektedir. Gerek süt ürünleri, gerekse
besicilik için olsun, küçük baş hayvan yetiştiriciliğinde kené ve diğer haşerelere
karşı DDT kullanılması bizce bir yandan ev halkını, bir yandan da toplumun di-
ğer kesimlerini farkına varılmadan, fakat yoğun bir şekilde etkileyebilir. DDT
ile ilaçlanmış bir koyunda bu madde süte ve dolayısıyla onun çeşitli ürünlerine
gececektir. Aynı şekilde ilaç başta yağ dokusu olmak üzere hayvanın vücudunda
da birikecektir. Bu sütü, süt ürünlerini ve eti yiyenler çok dolaylı bir şekilde, fakat
kanımızca azımsanamayacak miktarda DDT alacaklardır. Farkına varılmayan bu
kronik zehirlenme bizce, predispoze edici bazı faktörlerin de birlikte bulunması
veya sonradan eklenmesiyle ağır kemik iliği ve karaciğer hastalıklarına yol aç-
abilir (9) Bu konuda bir insidens tahmininde bulunmak, ancak dikkatli ve geniş
kapsamlı araştırmalar yapıldıktan sonra mümkün olabilir.

SUMMARY

Two cases of aplastic anemia possibly related to chronic DDT intoxication.
Two brothers, 13 and 15 years of age, who were accepted and evaluated
in the department of internal medicine with one and half year interval were di-
agnosed as having aplastic anemia possibly related to chronic DDT intoxication
according to their history and investigations done at the original place in which
they live. One of this cases was lost with gastrointestinal bleeding on account
of thrombocytopenia. The other improved by symptomatic treatment.

By this reason the hazardous effects on human health of DDT, which is con-
sumed in some rural areas of our country for various reasons but in appropriately,
were reviewed briefly.

LİTERATÜR

- 1- William J. Williams, D. D., Ernest Beuler, K. D., Allan J. Erslev, M.D.
and R. Wayne Aundles, PH. D., M. D.: Hematology, Mc Graw-Hill Book Comp
New York (1972) S. 207-222.
- 2- Maxwell M. Wintrobe, M. D.: Clinical Hematology. Lea and Febiger,
Philadelphia (1974) S. 1774-1754.
- 2- Aksoy, M.: Hematoloji I. Sermet Matbaası, İstanbul, 1975 s. 315-325.
- 4- Tangün, Yücel, Dr.: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Ders Kitapları Cilt
2. Kan hastalıkları. Sermet Matbaası, İstanbul, 1974, s. 39.

