



# toksikoloji bülteni

Türk Toksikoloji Derneği Yayın Organı  
Ocak 2022 Sayı: 54

## *Bu Sayıda*

- 2 BAŞKANDAN
- 2 EDİTÖRDEN

### GÜNCEL

- 3-5 'GERÇEK DÜNYA' RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ:  
KÜMÜLATİF RİSK DEĞERLENDİRMEYE GENEL  
BAKIŞ
- 5-6 PROF. DR. GÜRAYTEN ÖZYURT ANISINA

### BÖLÜM TANITIMLARI

- 6 AFYONKARAHISAR SAĞLIK BİLİMLERİ  
ÜNİVERSİTESİ
- 7 AKADEMİK HABERLER
- 8 DİĞER HABERLER
- 8 GERÇEKLEŞTİRİLECEK BİLİMSEL ETKİNLİKLER

[www.turktox.org.tr](http://www.turktox.org.tr)

Fotoğraf: Emre DURMAZ

# Başkan'dan



Saygıdeğer dernek üyelerimiz,

Yeni yılın ilk bülteni ile tekrar karşınızdayız. Öncelikle hepimizin yeni yılını yeni yönetim kurulumuz adına en içten dileklerle kutluyor, 2022 yılının hepimize sağlık, huzur, mutluluk ve başarı getirmesini diliyorum.

Bildiğiniz gibi, 30 Kasım 2021 tarihinde yapılan 17. Olağan Genel Kurul toplantımız Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesinde gerçekleştirilmiş olup, 2021-2023 yıllarını kapsayan dönem için seçilen Türk Toksikoloji Derneği Yönetim Kurulu'nda yeni görev dağılımı aşağıdaki şekilde gerçekleşmiştir:

- Başkan: Nurşen Başaran, Ph.D. (Hacettepe Üniversitesi)
- 2. Başkan: Yalçın Duydu, Ph.D. (Ankara Üniversitesi)
- Sekreter: Özlem Atlı Eklioğlu, Ph.D. (Anadolu Üniversitesi)
- Sayman: Emre Durmaz, Ph.D. (Gazi Üniversitesi)
- Üye: Ahmet Aydın, Ph.D. (Yeditepe Üniversitesi)
- Üye: Hande Gürer Orhan, Ph.D. (Ege Üniversitesi)
- Üye: Onur Erdem, Ph.D. (Sağlık Bilimleri Üniversitesi)

Gerçekleştirilen Olağan Genel Kurulda, açık oylama ve oybirliği ile yeni döneme girerken, verdiğiniz destek ve duyduğunuz güveniniz için

tüm dernek üyelerine çok teşekkür ediyorum. Önceki yönetim kurulunda görev alan arkadaşlarıma başarılı geçen dönemleri için de ayrıca minnetlerimi sunarım. Amacımız, birlik ve beraberlik içinde derneğimizin her zaman olduğu gibi uluslararası alanda saygınlığını ve aktivitesini sürdürmek olduğunu özellikle belirtmek isterim.

Bu yeni döneme ve yeni yıla girerken, yorulmadan çalışmaya devam edeceğimiz gibi, siz dernek üyelerinin de fikir ve yardımlarına her zaman açık olduğumuzu bildirmek isteriz. TTD Yönetim Kurulu olarak her zaman olduğu gibi uluslararası katılımlı olarak gerçekleştirmeyi hedeflediğimiz TTD Toksikoloji Kongremizin, ulusal camiada toksikoloji bilimin doğru şekilde icra edilmesini sağlaması ve bu bilgilerin aktarılması ve/veya kaydedilmesi noktasında ortam sağlaması açısından büyük önem sarf ettiğini düşünüyoruz.

Dernek yönetimi olarak, 02-05 Kasım 2022 tarihinde Antalya'da gerçekleştirilecek (TST2022) 11. Uluslararası Türk Toksikoloji Derneği Kongresinde, hepimizi aramızda görmek ve sizlerle bilgi alışverişinde bulunmak arzusundayız. Sizden gelecek her türlü öneriye açık olduğumuzu ve derneğimizin sizlerle çok daha güzel yerlere geleceğine inancımı vurgulamak istiyorum.

Hepinize sevgi ve saygılarımı sunuyorum.

*Prof. Dr. Nurşen Başaran*  
Başkan

# Editörden



Değerli okuyucularımıza yeni bir yılın heyecanı ile içten bir merhaba!

Her türlü akademik haber, güncel makale, tanıtım ve duyuru için bize toksikolojibulteni@gmail.com adresine mail atarak ulaşabileceğinizi lütfen unutmayın...

Bülten kurulu olarak her türlü katkıya ve eleştiriye açık olduğumuzu bir kere daha hatırlatmak isteriz.

Bir sonraki sayıya kadar hoşçakalın!

*Toksikoloji Bülteni Yayın Kurulu*

<b>Toksikoloji Bülteni</b> Türk Toksikoloji Derneği Yayın Organı	Bülten Yayın Kurulu	2022   Sayı 54
<b>Sahibi</b> : Prof. Dr. Binay Can EKE <b>Yazı İşleri Müdürü</b> : Prof. Dr. Hilmi ORHAN <b>Yazışma Adresi</b> : toksikolojibulteni@gmail.com	Doç. Dr. Suna SABUNCUOĞLU Dr. Öğr. Üyesi Onur Kenan ULUTAŞ Dr. Ecz. Sezen YILMAZ SARIALTIN Dr. Ecz. Merve DEMİRBÜĞEN ÖZ	Bültende yer alan yazıların sorumluluğu yazarlarına aittir. 6 ayda bir yayınlanır, Türk Toksikoloji Derneği üyelerine elektronik olarak gönderilir.

**'Gerçek Dünya' Riskinin Değerlendirilmesi: Kümülatif Risk Değerlendirmeye Genel Bakış**

Dr. Öğr. Üyesi Tuğçe YEŞİL | Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

**GİRİŞ**

Hepimizin bildiği üzere toksikoloji insan ve çevre sağlığını koruma ve sürdürmeyi hedefleyen bir 'risk değerlendirme' disiplinine dönüşmüştür. Tarihsel olarak bakıldığında antik çağdan beri zehir kavramı bilinmektedir. Günümüze kadar da toksikoloji bilimi yüzyıllar boyu evrimleşmiştir. 16. yüzyılda Paracelsus ile dozun yanıtındaki önemi anlaşılmıştır; lakin günümüzde yanıt kavramı moleküler düzeyde ele alınarak; RNA anlatımındaki değişikliklerin tanımlanması vd. gibi mikro-yanıt düzeyinde araştırılmaktadır. Diğer yandan geçmişte geleneksel risk değerlendirme anlayışı risklerin her bir kimyasal ya da fiziksel etkenin riskinin tek başına kendi içinde değerlendirilmesi yönündeyken; geçtiğimiz çağın sonlarında ve yaşadığımız 21. yüzyılda bu yaklaşımın 'gerçek dünyanın' ihtiyaçlarını karşılamakta yeterli olmadığı fark edilmiştir.

**RİSKTEN KÜMÜLATİF RİSKE DOĞRU**

Tehlike, bir ajanın olumsuz bir etkiye sebep olma kabiliyetidir. Risk ise; tehlikenin 'belirli maruz kalma koşullarında' ortaya çıkma olasılığıdır. Risk değerlendirme; insanların ve çevrenin tehlikeli ajan veya durumlara maruziyeti sonucunda oluşan advers etkilerin sistematik ve bilimsel olarak karakterizasyonudur. Risk değerlendirme sürecinin dört temel unsuru; tehlikenin belirlenmesi, tehlikenin karakterizasyonu (doz-yanıt ilişkisinin belirlenmesi), maruziyetin değerlendirilmesi ve nihayetinde risk karakterizasyonudur ve maruziyetin değerlendirilmesi burada önemli basamaklardan biridir [1].

Dünya çapında yeni kimyasalların sentezi, üretilmesi ve kullanımı logaritmik olarak artış göstermektedir. 'Gerçek dünya'ya baktığımızda çok sayıda kimyasala çevreden, işyerlerimizden, gıdalardan, kozmetiklerden, deterjanlardan, kullandığımız eşyalardan, vd. şekilde düzenli olarak ve aynı anda maruz kaldığımız aşikârdır. Ek olarak gürültü, iyonize radyasyon,

UVA vb. pek çok fiziksel stres etkeni ve biyolojik etkenler de çoklu kimyasal maruziyetimize eşlik etmektedir. Diğer yandan aynı etkene farklı kaynaklardan farklı maruziyet yolları ile maruz kalınması da söz konusudur (toplam maruziyet; aggregate exposure). Ayrıca, sosyoekonomik durum ve ilgili psiko-sosyal stres, maruziyet sonucu oluşan zararlı yanıtı yatkınlığı fazla olan popülasyonlar gibi risk değerlendirmeyi karmaşıklaştıran faktörler de söz konusudur. Bu nedenle, düzenleyici otoriteler daha geniş bir bakış açısıyla kamu sağlığının düşünülmesi; kimyasal ve kimyasal olmayan risklerin, yatkın popülasyonları ve çoklu maruziyet yollarını da dikkate alarak değerlendirilmesi gerekliliği konusunda baskı altındadır ve geleneksel risk değerlendirme yaklaşımının geliştirilmesi yönünde efor harcamaktadır [2]. Kümülatif risk değerlendirme olarak ifade edilen yeni bütünsel yaklaşımda; kümülatif risk kimyasal, biyolojik veya fiziksel çok sayıda etkene birikimli/toplam (aggregate) maruziyetin oluşturduğu birleşmiş/ortak (combined) risk olarak tanımlanmaktadır. Böylece kümülatif risk değerlendirme; çevre ve insan sağlığına yönelik az önce tanımlanan kümülatif riskin analiz edilmesi, karakterizasyonu ve muhtemel ölçümü olarak ifade edilmektedir [3].

**KÜMÜLATİF RİSK DEĞERLENDİRMEYE GENEL BAKIŞ**

Kimyasal karışımlar (chemical mixtures) toksikolojinin en büyük bilinmeyenlerinden birisidir. 2009 yılında ABD Hastalıkları Koruma ve Önleme Merkezi (CDC) yayınladığı Çevresel Kimyasallara İnsan Maruziyeti Hakkında 4. Ulusal raporunda; çalışma popülasyonunun kan ve idrar örneklerinde 212 kimyasala rastlandığını ve bunların 75 tanesinin US popülasyonunda daha önce ölçülmemiş olan kimyasallar olduğunu bildirmiştir. 212 adet kimyasal mevcut valide analitik laboratuvar protokolleri ile tanımlanarak miktar tayini yapılabilen kimyasallar olduğundan, gerçek rakamın daha fazla olduğu düşünülmektedir. Her ne kadar CDC, raporunda çevresel kimyasalların biyolojik materyalde tayin edilmesinin tek başına kimyasalların hastalık sebebi olduğu anlamına gelemeyeceğini ifade etse de; toksikoloji bakış açısına göre bu kimyasal kokteylinin insan sağlığına bugün veya gelecekteki etkisinin nasıl değerlendirileceği önemli bir soru ve sorundur ve toksikolojide bilinmeyen "bilinmeyenler" olarak tanımlanabilir. Kalıcı kimyasallar (metaller, dioksinler, poliklorlu bifeniller, vd.) lipofilikleri sebebiyle vücutlarımızda birikerek yüksek

**Dünya çapında yeni kimyasalların sentezi, üretilmesi ve kullanımı logaritmik olarak artış göstermektedir. 'Gerçek dünya'ya baktığımızda çok sayıda kimyasala çevreden, işyerlerimizden, gıdalardan, kozmetiklerden, deterjanlardan, kullandığımız eşyalardan, vd. şekilde düzenli olarak ve aynı anda maruz kaldığımız aşikârdır.**

doku konsantrasyonlarına ulaşabileceği gibi; gebelikte fetüse, emzirme esnasında da anne sütüne geçebilir [4].

Kimyasal karışımlarla ilgili bilinmezliğe ek olarak; biyolojik ve fiziksel etkenler ve psiko-sosyal stresin, kimyasal bir kokteyl ile birlikte etkileri çok daha büyük bir bilinmezliktir ve değerlendirilmesi için metodoloji geliştirilmesi ihtiyacı günümüzde halen varlığını sürdürmektedir. Kümülatif maruziyette etkenler birlikte maruz kalındığında etkileşimleri tek başlarına sebep olduğu zarardan farklı bir zararlı sonuçlanabileceği gibi, bireysel zararlarının sinerjizma ile artması ya da antagonizma ile azalması söz konusu olabilir. Farklı etkenler farklı etki mekanizmaları ile ortak bir riske ya da bağımsız etki mekanizmalarıyla ortak bir riske neden olabilirler. Eş zamanlı maruziyette etkenin bireysel katkısının anlaşılması veya ölçülmesi zorlukların başında gelmektedir. Kümülatif riskin ölçülmesinde diğer önemli kısıtlılıklar da sonlanım noktası ve biyogösterge belirlenmesi ve çoklu maruziyette (aggregate) farklı kaynakların dikkate alınmasıdır [5-7]. Anlaşılacağı üzere kümülatif risk değerlendirmenin doğası son derece karmaşıktır ve etkili bir değerlendirme çerçevesinin çizilmesi; değerlendirmenin her bir

**Tehlike, bir ajanın olumsuz bir etkiye sebep olma kabiliyetidir. Risk ise; tehlikenin 'belirli maruz kalma koşullarında' ortaya çıkma olasılığıdır.**

**Kimyasal karışımlar (chemical mixtures) toksikolojinin en büyük bilinmeyenlerinden birisidir.**

basamağında geleneksel yaklaşımın yetersiz kaldığı noktalarda etkili çözüm yollarında bilimsel ortak bir görüşün benimsenmesini ve iyi bir problem formülasyonu geliştirilmesini gerektirmektedir. Geçtiğimiz 20 yılda ve halen günümüzde düzenleyici otoriteler, endüstri ve araştırmacılar kümülatif risk değerlendirme metodolojisi geliştirme yönünde uğraşmakta; bu amaçla çalışma grupları oluşturulmakta, çalıştaylar ve bilimsel toplantılar düzenlenmekte, kılavuzlar, raporlar ve bilimsel yayınlar sunulmaktadır. İlerleyen paragraflarda bunların bazılarına değinilecektir.

ABD Çevre Koruma Ajansı (EPA) 2002 yılında ortak toksisite mekanizması ile etki eden pestisitlerin kümülatif risklerinin değerlendirmesine yönelik bir kılavuz yayınlamıştır. Bu kılavuzda pestisitler için kümülatif risk değerlendirmenin basamakları; ortak toksisite mekanizması gösteren pestisitlerin tanımlanması, farklı maruziyet kaynaklarının (içme suyu, gıdalar, çevre vb) ve farklı maruziyet yollarının (oral, dermal, inhalasyon) belirlenmesi, ortak mekanizma ile ilişkili sonlanım noktalarının seçilmesi, kapsamlı bir risk değerlendirme için ihtiyaçların belirlenmesi, kümülatif değerlendirme için aday grupların belirlenmesi, doz-yanıtın değerlendirilmesi, rölatif potensin ve başlangıç noktasının (POD) belirlenmesi, tüm maruziyet yolları ve süreleri için detaylı maruziyet senaryolarının geliştirilmesi, maruziyet ile ilgili parametrelerin oluşturulması, nihai kümülatif risk değerlendirmesinin yapılması şeklinde belirtilmiştir [8]. EPA 2003 yılında 'Kümülatif Risk Değerlendirme Çerçevesi (Framework for Cumulative Risk Assessment) yayınlamıştır. Bu çerçeve düzenleyici bir belge olmaktan ziyade metodoloji geliştirme yönünde bir girişimdir ve kümülatif risk değerlendirmede; çok sayıda farklı tipte maruziyetin veya etkenin, bu etkenlerin birlikte nasıl etki gösterdiğinin, popülasyon odaklı bir yaklaşımın (hangi popülasyon olduğunun tanımlanması), farklı maruziyet sürelerinin, yollarının, kaynakların, çok sayıda etkenin değerlendirilmesinin ve riskin ölçülmesinin gerekliliğini özetlemiştir [3], yakın gelecekte bu çerçevenin güncel bir versiyonunun yayınlanması beklenmektedir.

**Avrupa Komisyonu, Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi'nin (EFSA) de yer aldığı bir çalışma grubu kurarak gıdalarda pestisitlerin maksimum kalıntı limitlerinin hesaplanmasında kümülatif etkilerin ölçülmesi ve değerlendirilmesi için metodoloji geliştirmek için uzun yıllardır uğraşmaktadır.**

tedir. Bu çerçevenin ardından 2008 yılında; yine öneri niteliğinde bir rapor yayınlanmıştır; kümülatif risk değerlendirmeyi başlatıcı faktörlere (veri toplanması ve organizasyonu ile) ve teknik yaklaşımlara odaklanılmıştır [9].

Avrupa Komisyonu, Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi'nin (EFSA) de yer aldığı bir çalışma grubu kurarak gıdalarda pestisitlerin maksimum kalıntı limitlerinin hesaplanmasında kümülatif etkilerin ölçülmesi ve değerlendirilmesi için metodoloji geliştirmek için uzun yıllardır uğraşmaktadır. Geliştirilmeye uğraşılan metodolojinin esası; dokularda, organlarda ve fizyolojik sistemlerde benzer etki mekanizmasına sahip olmasalar bile aynı toksik etkilere neden olan pestisitlerin, ortak- kümülatif toksisiteye sebep olabileceği varsayımına dayanmaktadır [10]. 29 Nisan 2020'de EFSA, 2014 - 2016 yıllarının retrospektif olarak incelenmesine dayanan, pestisit kalıntılarında birlikte maruz kalmanın tiroid ve sinir sistemi üzerindeki kümülatif riskini değerlendiren ilk pilot çalışma raporunu yayınlamıştır, diyet ile kümülatif maruziyetin riskin düzenleyici eylemi tetikleyen eşik değerinin altında olduğu bildirilmiştir [11]. Diğer yandan, iklim krizi ile ilgili, Avrupa Yeşil Anlaşması'nın önemli bir taahhüdü olan AB'nin sıfır kirlilik hedefi çerçevesinde; Avrupa Komisyonu, 14 Ekim 2020'de yayınladığı 'Kimyasallar Stratejisi'nde gerekli eylemler arasında; toksik olmayan bir çevre için risk değerlendirmede kimyasalların kombine etkisinin dikkate alınması gerekliliğini yinelemiştir [12]. Avrupa Komisyonu ve EFSA kümülatif risk değerlendirmesi metodolojisi geliştirme çalışmalarının başlangıçta beklenenden daha karmaşık olduğu ve çalışmaların hızlandırılması gerektiği kararıyla 23 Şubat 2021'de bir eylem planı yayınlamıştır [13].

Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü (OECD) 2018 yılında Çok Sayıda Kimyasala Birlikte Maruz Kalmanın Risklerini Değerlendirmeye İlişkin Hususlar, Test ve Değerlendirme Serileri (No. 296) kılavuzunu yayınlamıştır. Kılavuz niteliğinde yayınlanırsa da farklı yaklaşımların teknik açıdan derlendiği bir dokümandır [14].

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Avrupa Bölgesi, 2013 yılında insanların zamanlarının yaklaşık %90'ını iç mekanlarda geçirmesi sebebiyle konutlarda, kreşlerde, okullarda ve anaokullarında karşılaştığı farklı maruz kalma etkenleri ve değiştiriciler arasındaki bağlantıları aydınlatmak amacıyla iç mekanlarda çoklu veya birleşik maruziyetin riskine ilişkin kanıtlar sunan literatür ve raporların sistematik değerlendirmesini yaparak yayınlamıştır [15]. 2021 yılında bu rapora ek olarak iç mekanlarda çok sayıda kimyasal maruziyetinin çocuklardaki etkisini bir literatür derlemesi olarak yayınlamıştır, değerlendirilen çalışmaların her birinde iç ortam havasında en az iki kimyasal tespit edildiği ancak spesifik bir grup kimyasalın iç ortam havasında olduğuna dair bir sonuca varılamadığı bildirilmiştir ve okullarda, kreşlerde iç ortam havasında birlikte bulunan çok

**Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Avrupa Bölgesi, 2013 yılında insanların zamanlarının yaklaşık %90'ını iç mekanlarda geçirmesi sebebiyle konutlarda, kreşlerde, okullarda ve anaokullarında karşılaştığı farklı maruz kalma etkenleri ve değiştiriciler arasındaki bağlantıları aydınlatmak amacıyla iç mekanlarda çoklu veya birleşik maruziyetin riskine ilişkin kanıtlar sunan literatür ve raporların sistematik değerlendirmesini yaparak yayınlamıştır.**

sayıda kimyasala aynı anda maruz kalındığından kümülatif riskin değerlendirilmesinin gerekliliği tekrarlanmıştır [16].

Kümülatif risk değerlendirme DSÖ'nün uzun süredir gündemindedir. 2007 yılında düzenlediği çalıştay raporunu, bu alandaki mevcut metodolojiler ile ilgili bir kaynak niteliğinde 2009 yılında yayınlamıştır [17]. DSÖ 2017'de kaynak ve içme sularında kimyasal karışımların değerlendirilmesi ve yönetilmesi için öncelikleri ve ilgili olgu çalışmaları üzerinden değerlendirmenin kullanımını sunduğu bir rapor yayınlamıştır [18] ve kasım 2021'de sistematik derleme yaklaşımının kümülatif risk değerlendirmede nasıl kullanılacağı yönünde bir çerçeve yayınlamıştır [19].

Gıdalarda, içme suyu ve iç ortam havasının yanı sıra aynı anda çok etkene maruz kalınma ihtimali olan önemli alanlardan biri iş yerleridir. Bugüne kadar kümülatif risk değerlendirme yaklaşımları çevre ve ekolojik bağlamda daha sık ele alınsa da iş yerleri ile ilgili uygulamalar daha nadirdir. Mesleki ortamlar için karmaşık senaryoları belirlemek, değerlendirmek ve yönetmek için güvenilir ve etkili stratejiler konusunda kılavuzlara da ihtiyaç vardır. Niemeier ve ark. mesleki sağlık ve güvenlik alanında kümülatif risk değerlendirme için kullanılacak yöntemler için 2020 yılında yayınladıkları makalede, hipotetik örnekler üzerinden benzer etkilere (örn; merkezi sinir sistemi depresyonu) neden olan kimyasal karışımların eşik limit değerinin (TLV-mixture) hesaplanması için yaklaşımları tartışmıştır [20].

21. yüzyılda teknolojiye bağlı gelişmelerin (omik teknoloji, lab-on-a-chip, 3 boyutlu hücre kültürleri, in silico modeller, vd) kümülatif

maruziyetle ilişkili advers etkilerin değerlendirilmesini daha etkili hale getirmesi beklenmektedir [21]. Toksikite testleri ve risk değerlendirme gibi konularda farklı paydaşların konuya yaklaşımı sorumluluklarının farklılıkları nedeniyle farklı olmaktadır. Kümülatif risk değerlendirilmesi için yayınlanan çok çeşitli araştırma makalesi bulunmaktadır. Toksikoloji bakış açısıyla bilinmeyenlerin hızla çözülmesi acil bir ihtiyaçtır. Ancak ne yazık ki düzenleyici otoritelerin baktığı noktada bürokrasinin varlığı, otoritelerin kamu sağlığını koruma sorumluluğu 'uygulanabilir, verimli, tekrarlanabilir, doğru sonuçlara varılan metotları' geliştirme konusunda karar alma sürecini yavaşlatmaktadır. Tıpkı 21.yy toksikite testlerinin kılavuzlara entegrasyonunda zamana ihtiyaç olduğundaki gibi; kümülatif risk değerlendirme yaklaşımında otoritelerin karar eylemlerinin de halen sürece yayılmaya ihtiyacı vardır.

## KAYNAKLAR

1. Faustman EM, Omenn GS (2010). Chapter 4. Risk Assessment. In: Klaassen CD, Watkins JB, III. eds. Casarett & Doull's Essentials of Toxicology, 2e. McGraw Hill.
2. Sexton K (2012). Cumulative risk assessment: an overview of methodological approaches for evaluating combined health effects from exposure to multiple environmental stressors. *Int J Environ Res Public Health*. 9(2):370-90.
3. U.S. EPA (2003). Framework for Cumulative Risk Assessment.; U.S. EPA/ORD/NCEA, Washington, DC. EPA/600/P-02/001F. Available at: <http://cfpub.epa.gov/ncea/cfm/recordisplay.cfm?deid=54944>.
4. Mumtaz MM, William Suk WA, Yang RSH (2010). Introduction to mixtures toxicology and risk assessment. In: Moiz Mumtaz M (ed) Principles and practice of mixtures toxicology. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.
5. Ryan PB, Burke TA, Cohen Hubal EA, Cura JJ, McKone TE (2007). Using biomarkers to inform cumulative risk assessment. *Environ Health Perspect*; 115(5):833-40. doi:10.1289/ehp.9334,
6. Menzie CA, MacDonell MM, Mumtaz M (2007). A phased approach for assessing combined effects from multiple stressors. *Environ Health Perspect*; 115(5):807-16.
7. Rider CV, Boekelheide K, Catlin N, Gordon CJ, Morata T, Selgrade MK, Sexton K, Simmons JE (2014). Cumulative risk: toxicity and interactions of physical and chemical stressors. *Toxicol Sci*; 137(1):3-11.
8. Office of Pesticide Programs U.S. EPA (2002). Guidance on Cumulative Risk Assessment of Pesticide Chemicals That Have a Common Mechanism of Toxicity Available at: <https://www.epa.gov/pesticide-science-and-assessing-pesticide-risks/guidance-cumulative-risk-assessment-pesticide>
9. U.S. EPA (2007). Concepts, Methods, and Data Sources For Cumulative Health Risk Assessment of Multiple Chemicals, Exposures and Effects: A Resource Document (Final Report, 2008). U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, EPA/600/R-06/013F.
10. EC website. Available at: [https://ec.europa.eu/food/plants/pesticides/maximum-residue-levels/cumulative-risk-assessment\\_en](https://ec.europa.eu/food/plants/pesticides/maximum-residue-levels/cumulative-risk-assessment_en) Erişim tarihi: 11.01.22
11. EFSA website. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/en/news/pesticides-first-cumulative-risk-reports-published> Erişim tarihi: 11.01.22
12. EC website. Available at: [https://ec.europa.eu/environment/strategy/chemicals-strategy\\_en](https://ec.europa.eu/environment/strategy/chemicals-strategy_en) Erişim tarihi: 11.01.22
13. EC website. Available at: [https://ec.europa.eu/food/system/files/2021-03/pesticides\\_mrl\\_cum-risk-ass-action-plan.pdf](https://ec.europa.eu/food/system/files/2021-03/pesticides_mrl_cum-risk-ass-action-plan.pdf) Erişim tarihi: 11.01.22
14. OECD (2018). Considerations for Assessing the Risks of Combined Exposure to Multiple Chemicals, Series on Testing and Assessment No. 296, Environment, Health and Safety Division, Environment Directorate.
15. WHO Regional Office for Europe. (2014). Combined or multiple exposure to health stressors in indoor built environments: an evidence-based review prepared for the WHO training workshop "Multiple environmental exposures and risks": 16-18 October 2013, Bonn, Germany. World Health Organization. Regional Office for Europe Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/350495>
16. WHO Regional Office for Europe (2021). Literature review on chemical pollutants in indoor air in public settings for children and overview of their health effects with a focus on schools, kindergartens and day-care centres: supplementary publication to the screening tool for assessment of health risks from combined exposure to multiple chemicals in indoor air in public settings for children. Copenhagen. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
17. WHO/ IPCS (2009a). Assessment of combined exposures to multiple chemicals: Report of a WHO/ IPCS International Workshop on Aggregate/Cumulative Risk Assessment (Harmonization Project Document No. 7). International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva. Available at: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44113/9789241563833\\_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44113/9789241563833_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
18. WHO. (2017). Chemical mixtures in source water and drinking-water. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/255543>
19. WHO (2021). Framework for the use of systematic review in chemical risk assessment. Geneva. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/347876/9789240034488-eng.pdf?sequence=1>
20. Niemeier RT, Williams PRD, Rossner A, Clougherty JE, Rice GE (2020). A Cumulative Risk Perspective for Occupational Health and Safety (OHS) Professionals. *Int J Environ Res Public Health*; 17(17):6342.
21. Hernandez AF, Buha A, Constantin C, Wallace DR, Sargiannis D, Neagu M, Antonijevic B, Hayes AW, Wilks MF, Tsatsakis A (2019). Critical assessment and integration of separate lines of evidence for risk assessment of chemical mixtures. *Arch Toxicol*; 93, 2741-57.

## GÜNCEL

### Prof. Dr. Gürayten Özyurt Anısına

**1**943 Bursa doğumlu olan Prof. Dr. Gürayten ÖZYURT, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olmuş Hacettepe Üniversitesi'nde uzmanlığını yaptıktan sonra Bursa Uludağ Üniversitesi'nin kuruluş sürecinde yer almıştır. 30 yıllık akademik kariyeri içinde Üniversite'nin Tıp Fakültesi'nin Yoğun Bakım ve Zehir Danışma Birimlerini ve Klinik Toksikoloji Derneğini kurmuştur. 29 Eylül 2021'de aramızdan ayrılan Prof. Dr. Gürayten ÖZYURT'un "Multidisipliner Klinik Toksikoloji Dergisi" için yazdığı yazı aşağıda yer almaktadır.

## Multidisipliner Klinik Toksikoloji Dergisi için

### Anılarla hikayemiz..

Yayın hayatına başlayan dergimizle, "Klinik Toksikoloji"nin genç ve gayretli ellerde yüksek-

lere taşınması, uzun yıllar süren öğrenme ve öğretme çabalarımızın sonucudur. Bugünlere ulaşılmasında büyük mutluluk duymaktayım. Emek verenlere sonsuz şükranlarımı sunarım. Okuyanı çok, ömrü uzun olsun..

Kendi hikayemle başlayacak olursak; 1950 li yıllarda, Bursa'da bir küçük kız, eve gelen gazetedeki okuduğu haberi babasına soruyordu. Bir çocuk Folidol içerek zehirlenmiş. "Folidol nedir baba?" Babası: "Şeftali zehiri". Çocuk: "Şeftali zehirli mi?" Babası: "Şeftaliye böcek gelmesin diye sıkıyorlar." Çocuk: "Yediğimiz şeftali zehirli mi?" Babası: "Yıkamadan ya da iyi yıkamadan yersek zehirli olabilir."

Bursa'nın iyi bilinen İodosu bir başladı mı esmeye, sobalar söndürülür, varsa pencerelerin üst camları açılırdı. Çocukların üşüyoruz şikayetleri duymazlıktan gelinir, kış gecelerinde soğuk odalarda yatılırdı.

Evimizde ilaç kutusu yüksekte asılı dururdu, anahtarı vardı. Yerini yalnız anne ve baba bilirdi.

O çocuk BEN dim ve bizim evimizde durum böyleydi. Anneler babalar çocuklarını böyle uyarırlardı.

Hacettepe Tıp Fakültesinde Anesteziyoloji ihtisası yaptığım 1968 yılında, Ankara'da çok sert kış şartları yaşanıyor. Yoğun kar yağışı nedeniyle ulaşımın çok zorlaştığı günlerde, nöbetçi olduğum ameliyathaneden pediatri kliniğine acil entübasyon için çağırıldık. Karanlık yol açılınca yakın köylerden getirilmiş, 10-12 yaşlarında erkek çocuk; bilinci kapalı, aşırı sekresyon nedeniyle solunum yetmezliğinde, pupilleri miyotik, refleksleri kaybolmuş haldeydi. Hastanın nabzını saydığımızda derin bradikardi saptadık. Hemen i.v atropin uyguladık. Aspirasyon ve atropin uyguladıktan sonra oksijenle ventilasyona devam ettik. Bir-

kaç dozdan sonra çocukta gözkapaklarında ve omuzda hafif kıpırtılar gözledik. Atropine ve ventilasyona devam ettik, solunumu düzeldi ve rahatladı. Kol ve bacaklarda hareketler başladı. Biz de pediatri nöbetçi doktoruna hastayı teslim ederken, "Biz atropin'i miyozis ve sekresyon için verdik ama iyileştirici bir sonuç aldık. Nedenini bilmiyoruz ama devam ederseniz iyi olabilir" dedik.

Daha sonra yapılan analizde, serum kolinesteraz düzeyinin çok düşük saptanması ile hastaya "Organofosfat Zehirlenmesi" tanısı konulmuştu. Tedavinin devamı ile tamamen iyileşen hasta; köydeki çocuklarla birlikte, bir depodan ilaçlanmış elmaları gizlice yediklerini, bunu ailelerine

söyleyemediklerini, köyün diğer çocukları ile iki kardeşin öldüğünü anlatmış. Kardan kapanan köy yolunun açılması, hastanın hastanemize ulaştırılmasını, yaşamda kalmasını sağlamış.

1974 yılından itibaren çalıştığım Uludağ Üniversitesi hastanesine çok sık getirilen "organofosfat zehirlenmeleri" ve Bursa'da bazen felaket haline gelen "karbon monoksit zehirlenmeleri" başta olmak üzere, benim diğer zehirlenmeleri de öğrenme, bu alanda çalışmalar yapma ve bildiklerimi öğretme amacına yönelmeme yol açtı.

Dikkatimi çeken konular; Tıp Fakülteleri'nde "zehirlenmeler" ile ilgili eğitim ve öğretimin azlığı, başvuru kitaplarının ya da kurumlarının olmayışı, antidot yokluğu ve laboratuvar çalışmalarındaki eksikliklerdi. Bunlar nasıl giderilebilirdi?

Uluslararası bir kuruluşun İsviçre'deki toplantısında, değerli bilim insanı toksikolog Prof. Dr. Semra Şardaş'la tanıştım. Kendisi bana dernek kurmamı öğütledi. Dernek çatısı altında gelişmenin, güç yaratmanın bu denli yararlı olacağını o günlerde tahmin edemezdim. Bugünlere gelmemizde, gerek bu önerisi, gerek her kongremizde verdiği konferanslarla, bizler ve ülkemiz pek çok yeni ve değerli bilgiyi ilk kez öğrenme fırsatı yakaladık. Bu nedenlerle kendisine minnettarız.

Uludağ Üniversitesi Farmakoloji Profesörü İsmail Hakkı Ulus laboratuvar desteği vererek, "serum kolinesteraz" çalışmaları başlattı. Diğer anabilim dallarından katılan öğretim üyeleri ile yapılan ortak araştırma, TÜBİTAK kongresinde sunuldu. Sayın Ulus diğer önemli desteğini, Zehir Danışma Merkezi'nin kuruluşunda da sürdürdü. Katkılarından dolayı kendisine teşekkürü borç bilirim.

Bir önemli tedavi eksiği antidot bulunmayışıydı. Tıp literatüründe "orphan drug-öksüz ilaç" olarak adlandırılan bu ilaçlar; üretimi güç olduğu kadar, tüketimi fazla olmadığı için, ilaç sanayinin ilgisini çekmiyordu. Oysa geniş uy-

gulama alanı olan, çok ucuz fiyatlı "aktif karbon" bulunmadığı için hastalar kaybediliyordu. Talep olmadığı için, ne yazık ki ülkemizde üretilmiyor ve dışarıdan getirilmiyordu. Bunu sağlayabilir miydik? Dönemin Sağlık Bakanı Dr. Yıldırım Aktuna'ya, aktif karbonun gerekliliğini dilim döndüğünce anlattım. Sonuç olarak ülkemizde aktif karbon kısa zamanda bulunur oldu.

Şansın yüzümüze güldüğü diğer olay, TÜRKİŞ'e Almanya'dan antidot bağıışı yapılacağını öğrenmem oldu. Başkan Şevket Yılmaz'ı telefonla arayarak ihtiyacımızı anlattım. Anlayış gösterdiler ve bağıışın bir bölümünü bize yolladılar. Bağıışlanan oksim türevi olan obidoksimi hastalarımıza uyguladık ve hastaların kısa sürede düzeldiğini gözledik. Daha sonra kullandığımız ve halen uygulanan pralidoksim tedavisi ile karşılaştığımızda şaşırдық. Yıllardır tek antidota kalan ülkemiz tıbbının diğer antidot türevleri ile tanışmaması, aradaki farkı görememesi işin üzücü yönüdür.

Derneğimizin kuruluşu, tarihsel çalışmaları, klinik toksikoloji alanında karşılaştığımız eğitim ve tedavi sorunlarından anılarla sonraki sayıda buluşmak üzere..

Prof. Dr. Gürayten Özyurt

Klinik Toksikoloji Derneği Kurucu Başkanı

Aralık, 2019

## BÖLÜM TANITIMLARI

### Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi

#### Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

#### AKADEMİK PERSONEL



Dr. Öğr. Üyesi F. Özlem KARGIN SOLMAZ  
(Anabilim Dalı Başkanı)



Dr. Öğr. Üyesi Merve BECİT KIZILKAYA

#### ÇALIŞMA KONULARI

- Çevre Toksikolojisi
- Gıda Toksikolojisi
- Mesleki Toksikoloji
- Toksikogenetik
- Nanotoksikoloji

#### İLETİŞİM

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
Eczacılık Fakültesi – B Blok  
Zafer Sağlık Külliyesi Dörtyol Mah.  
2078 Sok. No: 3 AFYONKARAHİSAR

Telefon: 0 272 246 3301 (5257 – 5206)

E-posta: eczacilik@afsu.edu.tr



## AKADEMİK HABERLER

PROFESÖR KADROSUNA  
ATANANLAR**Prof. Dr. Dilek BATTAL**

Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

**Prof. Dr. Aylin ÜSTÜNDAĞ**

Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

**Prof. Dr. Özge ÜLKER**

Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

**Prof. Dr. Sinem İLGİN**

Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

DOKTOR ÖĞRETİM ÜYESİ  
KADROSUNA ATANANLAR**Dr. Öğr. Üyesi Onur Kenan Ulutaş**

Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

**Dr. Öğr. Üyesi Ünzile SUR**

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

**Dr. Öğr. Üyesi Ayça AKTAŞ ŞÜKÜROĞULLARI**

Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

TAMAMLANAN  
DOKTORA TEZLERİ**Vet. Hek. Zeynep AĞLAMİŞ**

**Tez Başlığı:** Endokrin Bozucuların Steroidoje-nez Üzerine Etkilerinin Hormon Analizleriyle Belirlenmesi

**Tez Danışmanı:** Prof. Dr. Hande GÜRER ORHAN

**Tarih:** 12.08.2021

**Uzm. Biyo. Fuat KARAKUŞ**

**Tez Başlığı:** Advers Reaksiyonlarda Hücre ve Organel Düzeyinde Toksikite Yolaklarının Belirlenmesi

**Tez Danışmanı:** Prof. Dr. Hilmi ORHAN

**Tarih:** 24.09.2021

**Ecz. Büşra DEMİR ÇETİNKAYA**

**Tez Başlığı:** Meme Kanseri ve Hiperglisemi/Hiperinsülinemi İlişkisinde Hedef Yolak İnhibitörü Bileşiklerin Potansiyel Etkilerinin in vitro Araştırılması

**Tez Danışmanı:** Prof. Dr. Ferzan LERMİOĞLU ERCİYAS

**Tarih:** 01.11.2021

**Uzm. Ecz. Rasih KOCAGÖZ**

**Tez Başlığı:** İnsan Mide ve Böbrek Kanseri Dokularında Çevresel Kirlenici Miktarları, İlaç Metabolize Edici Enzimlerin Fenotipik ve Genotipik Özellikleri

**Tez Danışmanı:** Prof. Dr. Hilmi ORHAN

**Tarih:** 21.12.2021

**Uzm. Ecz. Can BABACANOĞLU**

**Tez Başlığı:** Akrilamid ve 5-Hidroksimetilfurfural'ın Olası Genotoksik Etkilerinin Tek Hücre Jel Elektroforez Yöntemi İle İn Vitro Değerlendirilmesi

**Tez Danışmanı:** Prof. Dr. Ülkü ÜNDEĞER BUCURGAT

**Tarih:** 2021

**Uzm. Ecz. Tuğbagül ÇAL DOĞAN**

**Tez Başlığı:** Genisteinin Dna Hasarı Üzerindeki Etkilerinin Kolon Kanseri Hücrelerinde Tek Hücre Jel Elektroforez (Comet) Yöntemiyle Değerlendirilmesi

**Tez Danışmanı:** Prof. Dr. Ülkü ÜNDEĞER BUCURGAT

**Tarih:** 2021

TAMAMLANAN YÜKSEK  
LİSANS TEZLERİ**Ecz. Safiye ARAZİ ERDEM**

**Tez Başlığı:** Bir Grup Türk Tip II Diyabet Hastalarında Bazı Gen Varyasyonlarının (IL-1β, KCNJ11, TCF7L2) Hastalık Gelişimi Üzerine Olası Etkilerinin İrdelenmesi

**Tez Danışmanı:** Doç. Dr. İlker ATEŞ

**Tarih:** 18.06.2021

**Ecz. Tuğçe ÇETİN**

**Tez Başlığı:** Kurşun Maruziyeti ve Şelasyon Tedavisi Sonrası Metabolomik ve Lipidomik Analizler

**Tez Danışmanı:** Doç. Dr. Suna SABUNCUOĞLU

**Tarih:** 2021

**Ecz. Ceren Albina KUŞ**

**Tez Başlığı:** Bir Grup Türk Tip II Diyabet Hastalarında Bazı Gen Varyasyonlarının (Tnf-A, Pparg, Calpain 10) Hastalık Gelişimi Üzerine Olası Etkilerinin İrdelenmesi

**Tez Danışmanı:** Doç. Dr. İlker ATEŞ

**Tarih:** 18.06.2021

**Ecz. Işık ÇELİKKOL**

**Tez Başlığı:** Micromeria Fruticosa Bitkisinin Antienflamatuvar, Analjezik ve Antispazmodik Aktiviteleri ile Sitotoksik ve Genotoksik Etkilerinin Değerlendirilmesi

**Tez Danışmanı:** Dr. Öğr. Üyesi Ayfer BECEREN

**Tarih:** 14.07.2021

**Ecz. Pelin KAVAS**

**Tez Başlığı:** Deri Duyarlandırması Testi Olan Direkt Peptit Reaktivite Yöntemi (Direct Peptide Reactivity Assay-DPPRA) İle Bazı Kimyasal Maddelerin Duyarlandırma Potansiyellerinin Değerlendirilmesi

**Tez Danışmanı:** Prof. Dr. Özge ÜLKER

**Tarih:** 06.08.2021

**Duygu AYDOĞAN**

**Tez Başlığı:** İstanbul Haliç Sediment Örneklerinde Steroidlerin Araştırılması

**Tez Danışmanı:** Prof. Dr. Türkan Yurdun

**Tarih:** 14.09.2021

ARAŞTIRMA GÖREVLİSİ  
KADROSUNA ATANANLAR**Ecz. Kübra KOLCI**

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

EMEKLİ OLAN  
HOCALARIMIZ**Prof. Dr. Ferzan LERMİOĞLU ERCİYAS**

Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

17.10.2021

## DİĞER HABERLER

### Yazılan Kitap Bölümleri

- Kitap Bölümü İsmi:** Toxicology of Herbal Medicines  
**Kitap:** Toxicology for the Health and Pharmaceutical Sciences  
**Editör:** Antonio Peña-Fernández, Mark D. Evans, Marcus S. Cooke  
**Yazarlar:** Hilmi ORHAN, Ege ARZUK, Fuat KARAKUŞ, Ali ERGÜÇ  
**Yayın Evi:** CRC Press - Taylor & Francis  
**Yıl:** 2021 / **Sayfa:** 192-222
- Kitap Bölümü İsmi:** Metabolism and Biotransformation of Xenobiotics  
**Kitap:** Toxicology for the Health and Pharmaceutical Sciences  
**Editör:** Antonio Peña-Fernández, Mark D. Evans, Marcus S. Cooke
- Yazar:** Hilmi ORHAN  
**Yayın Evi:** CRC Press - Taylor & Francis  
**Yıl:** 2021 / **Sayfa:** 41-69
- Derneğimiz üyelerinden Prof.Dr. Onur ERDEM ve Doç.Dr. Merve BACANLI'nın editörlük ve bölüm yazarlıklarını yaptığı "Temel Toksikoloji" kitabı Ankara Nobel Tıp Kitabevleri tarafından yayımlanmıştır. Kitap eczacılık fakülteleri gibi sağlık alanında eğitim alan başta lisans öğrencileri olmak üzere lisansüstü öğrencilerin de faydalanabileceği bir kaynak kitap olarak hedeflenmiştir. 19 bölüm ve 286 sayfadan oluşmaktadır.

## GERÇEKLEŞTİRİLECEK BİLİMSEL ETKİNLİKLER

2022

MART

**Society of Toxicology 61st Annual Meeting and ToxExpo**

27 - 31 Mart 2022 | San Diego, Kaliforniya, ABD

2022

KASIM - ARALIK

**11th International Congress of the Turkish Society of Toxicology (TST)**

02 Kasım - 05 Aralık 2022 | Antalya, Türkiye

2023

EYLÜL

**2023 EUROTOX Congress**

10 - 13 Eylül 2023 | Ljubljana, Slovenya

2022

EYLÜL

**The 16th International Congress Of Toxicology (ICTXVI)**

18 - 21 Eylül 2022 | Maastricht, Hollanda

2022

KASIM

**21st International Congress of the European Society of Toxicology In Vitro (ESTIV 2022)**

21 - 25 Kasım 2022 | Barselona-Sitges, İspanya

2024

MART

**Society of Toxicology 63rd Annual Meeting and ToxExpo**

10 - 14 Mart 2024 | Salt Lake, Utah, ABD

2023

MART

**Society of Toxicology 62nd Annual Meeting and ToxExpo**

19 - 23 Mart 2023 | Nashville, Tennessee, ABD



# TTD 2022

November 02-05, 2022,

Limak Limra Hotel Kiriş Kemer, Antalya



Phaselis



Antalya

## 11<sup>th</sup> INTERNATIONAL CONGRESS OF THE TURKISH SOCIETY OF TOXICOLOGY

Scientific Program will consist of plenary lectures, oral presentations and posters covering the following topics:

- Risk Assessment
- Regulatory Toxicology
- Environmental Toxicology
- Genotoxicity
- Molecular Toxicology
- In Silico Toxicology
- Safety of Pharmaceuticals
- Metal Toxicity
- Food Safety
- Alternative Methods
- Endocrine Disrupters and more....

*For a Safe and Healthy World*

First Announcement