



toksikoloji bülteni

Türk Toksikoloji Derneği Yayın Organı
Haziran 2019 Sayı: 49

Bu Sayıda

- 2 BAŞKANDAN
2 EDITÖRDEN
- GÜNCEL
- 3-4 INAUGURAL COURSE ON MOLECULAR
TOXICOLOGY EUROTOX - MOLECULAR
TOXICOLOGY SPECIALTY SECTION
26-28 Haziran 2019
- 5 EGE ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK FAKÜLTESİ,
FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI VE
TÜRK TOKSİKOLOJİ DERNEĞİ KONFERANS SERİSİ
- 6-11 OBEZİTE VE TEDAVİSİNDE İLAÇ KULLANIMI
- BİLİMSEL ETKİNLİKLERİN ARDINDAN
- 12 IUTOX 15TH INTERNATIONAL CONGRESS OF
TOXICOLOGY, JULY 15-18, 2019
HAWAII CONVENTION CENTER,
HONOLULU, HAWAII, USA
- BÖLÜM TANITIMLARI
- 12 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
13 İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
- 13-14 AKADEMİK HABERLER
14 DİĞER HABERLER
14 GERÇEKLEŞTİRİLECEK BİLİMSEL ETKİNLİKLER
15 10. ULUSLARARASI TÜRK TOKSİKOLOJİ DERNEĞİ
KONGRESİ BİLİMSEL PROGRAMI

www.turktox.org.tr

Görsel: Emre DURMAZ

Başkan'dan



Türk Toksikoloji Derneği'nin Sayın Üyeleri,

Yönetim kurulumuz adına hepinize yoğun akademik yılın ardından mutlu ve huzurlu bir yaz dönemi diliyorum.

Desteğiniz ve güveninizle birlik ve beraberlik içinde derneğimizin her zaman olduğu gibi uluslararası alanda saygınlığını ve aktivitesini sürdürmek amacıyla çalışmalarımıza devam ettiğimizi özellikle belirtmek isterim.

Türk Toksikoloji Derneği olarak gelenekselleşmiş toksikoloji kongremizin son hazırlıkları tamamlanmak üzere. 16-19 Ekim 2019 tarihleri arasında Antalya'da gerçekleşecek olan kongremize hepinizi bekliyor ve bu bilimsel ortamda birlikte olmayı çok istiyoruz. Her zamanki gibi pekçok farklı alandan çok değerli yabancı bilim insanlarının konuşmacı olarak katılacağı-

nı hatırlatmak istiyorum. Mesleki toksikoloji, çevresel toksikoloji, nanomateryal toksisitesi, kanser, endokrin bozucular, risk değerlendirme, alternatif toksisite testleri, toksikolojide omik teknoloji uygulamaları gibi dünyanın son dönemde toksikoloji alanında konuştuğu pekçok konuya kongremizde yer vermeye çalışacağız. Hepinizin takvimlerinizi şimdiden ayarlamanızı ve düzenleyeceğimiz kongremizde bilimsel paylaşımlarda bulunmak üzere katılımınızı rica ediyorum.

Derneğimizin tüm faaliyetlerinde birlikte çalışma arzusu içinde, sizlerden gelecek her türlü öneriye ve eleştiriye açık olduğumuzu bir kez daha hatırlatarak saygılarımı sunarım.

Prof. Dr. Nurşen Başaran
Başkan

Editörden



Değerli okuyucularımız,

Bilimsel makaleler, akademik haberler ve duyurular bulabileceğiniz yeni sayımızla hepinize güzel bir yaz diliyoruz.

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

Toksikoloji Bülteni Türk Toksikoloji Derneği Yayın Organı	Bülten Yayın Kurulu	2019 Sayı 49
Sahibi : Prof. Dr. Binay Can EKE Yazı İşleri Müdürü : Prof. Dr. Nurşen BAŞARAN Yazışma Adresi : toksikolojibulteni@gmail.com	Doç. Dr. Suna SABUNCUOĞLU Öğr. Gör. Dr. Onur Kenan ULUTAŞ Uzm. Ecz. Sezen YILMAZ SARIALTIN Ecz. Merve DEMİRBÜĞEN ÖZ	Bültende yer alan yazıların sorumluluğu yazarlarına aittir. 6 ayda bir yayınlanır, Türk Toksikoloji Derneği üyelerine elektronik olarak gönderilir.

Inaugural Course On Molecular Toxicology EUROTOX - Molecular Toxicology Specialty Section 26-28 Haziran 2019

Hilmi ORHAN | Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji AD, İzmir

Avrupa Toksikologlar ve Toksikoloji Dernekleri Federasyonu'nun (EUROTOX) dört çalışma grubundan birisi olan *Molecular Toxicology Specialty Section* tarafından "Inaugural Course on Molecular Toxicology", 26-28 Haziran 2019 tarihleri arasında ilk kez olmak üzere Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi evsahipliğinde düzenlenmiştir. Kurs süresince İzmir, konuşmacı olarak toksikoloji alanındaki önemli isimleri ve 6 ülkeden doktora ve doktora sonrası düzeyde katılımcıyı ağırlamıştır. Yandaki fotoğrafta konuşmacı ve katılımcılar birlikte görülmektedir.

Avusturalya, Polonya, Belçika, Estonya, Sırbistan, Cezayir ve Türkiye'den toplamda 32 katılımcı ile gerçekleştirilen kurs, Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi öğretim üyesi ve EUROTOX – *Molecular Toxicology Specialty Section* başkanı Prof. Dr. Hilmi Orhan'ın açılış konuşmasıyla başlamış, ardından 2.5 gün boyunca 14 davetli konuşmacı *General principles, Receptor-mediated toxic outcomes, Targets, cellular responses and interventions* ve *Approaches to toxicity prediction* ana bölümleri altında 45'er dk'lık toplam 19 ders anlatmışlardır. Aşağıda kurs



programında görüldüğü gibi toksikoloji alanında moleküler düzeyde birçok konu kapsama alınmış ve alanında uzman bilim insanları tarafından etkin bir biçimde interaktif bir anlayışla tartışılmıştır. Davetli konuşmacıların 7'si ABD, Belçika, Çekya,

Portekiz ve Almanya olmak üzere yurtdışı, geri kalan 7 konuşmacı ise Türk üniversitelerinde görev yapan bilim insanlarından oluşmuştur. Dersler sırasında çekilen fotoğraflar aşağıda görülebilir:



Sağdaki programda görüleceği gibi birçok temel konunun yanı sıra kursun son günü öngörül (predictive) toksikoloji alanındaki dersler yer almıştır. Bu derslerden ilk ikisi moleküler düzeyde gerçekleşen advers değişikliklerin anlamlı bir bütün oluşturarak toksik etki mekanizmasının anlaşılabilmesi amacıyla toksik yolak senaryosu oluşturma çabası olarak özetlenebilecek olan AOP (*Adverse Outcome Pathway*) yaklaşımı konusunda, son ders ise deneysel laboratuvar çalışmalarının alternatif-tamamlayıcısı ve/veya yorumlanması olarak tanımlanabilecek olan *moleküler modelleme* yaklaşımının toksikoloji alanına uyarlanması konusundadır.

Toplam 2.5 gün süren eğitim programının ardından yine programda görüleceği üzere son gün öğleden sonra çoktan seçmeli bir sınav ile katılımcıların bilgi düzeyleri değerlendirilmiş ve sertifikaları kendilerine gönderilmiştir.



Aynı günün akşamında kursiyer ve konuşmacıların katıldığı bir kurs yemeği düzenlenmiştir. Bir sonraki gün olan Cumartesi ise Efes Antik Kenti ve Meryem Ana Evi'ne yapılan bir gezi ile sosyal program tamamlanmıştır.

Kurs boyunca farklı ülkelerden gelen ve farklı uzmanlık alanlarında doktora eğitimi almış ya da almakta olan katılımcılar birbirleri ile yoğun bir şekilde etkileşim içine girmiş ve konusunda uzman konuşmacılarla ders kapsamındaki konuların yanı sıra farklı bilimsel konuları ve kişisel deneyimleri paylaşma imkânı bulmuşlardır. Bu etkileşimin somut sonuçları olarak akademik bazı bağlantılar da kurulmuştur.

Başta katılımcılardan olmak üzere, aynı zamanda konuşmacılar ve kontenjanın dolması nedeniyle kayıt yaptırmayanlardan yüz yüze görüşme, telefon ya da e-posta yoluyla alınan geri bildirimler kursun tekrarlanması ve konuların çeşitlenerek moleküler ve hücrel toksikoloji alanında farklı niteliklerde kurslar düzenlenmesi yönündedir. Bu konuda planlama düzeyinde çalışmalara şimdiden başlanmıştır.

COURSE PROGRAMME

DAY 1. JUNE 26TH, Wednesday

08:30-09:00	Opening and Introduction	Hilmi Orhan
09:00-11:45	GENERAL PRINCIPLES	
09:00-09:45	Structure-activity and dose-response relationships	Hilmi Orhan
09:45-10:30	Biotransformation reactions	Miroslav Machala
10:30-11:00	Coffee break	
11:00-11:45	Membrane lipid structure, cell surface receptors and cell-to-cell communication	Miroslav Machala
11:45-12:45	LUNCH	
12:45-17:30	RECEPTOR-MEDIATED TOXIC OUTCOMES	
12:45-13:30	Xenoreceptors: PARP and CAR	Hartmut Jaeschke
13:30-14:15	Xenoreceptors: PXR, KEAP and Nrf-2	Hartmut Jaeschke
14:15-15:00	AhR receptors	Jan Vondracek
15:00-15:30	Coffee break	
15:30-16:15	THC receptors and novel mechanisms	Felix Carvalho
16:15-17:30	Hormone receptor-mediated toxic outcomes	Hande Güner Orhan

DAY 2. JUNE 27TH, Thursday

09:00-17:45	TARGETS, CELLULAR RESPONSES AND INTERVENTIONS	
09:00-09:45	Fingerprints of carcinogens in tumor genomes	Mehmet Öztürk
09:45-10:30	Physiological and toxicological functions of microRNAs	Brian Chorley
10:30-11:00	Coffee break	
11:00-11:45	Modeling genetic susceptibility to disease	Sinan Süzen
11:45-12:30	Cellular responses to DNA damage	Bensu Karahalil
12:30-13:30	LUNCH	
13:30-14:15	Calcium homeostasis and proteases	Metiner Tosun
14:15-15:00	Protein modification and cellular responses	Angela Mally
15:00-15:45	Coffee break	
15:45-16:15	Peptide and protein nanomaterials conjugates for biomedical interventions	Candan Tamerler
16:15-17:00	Organelle-mediated toxic pathways	Hilmi Orhan
17:00-17:45	a) Synthetic cannabinoids in the context of emerging addictive behaviours b) Epigenetics and cannabinoids addiction	Felix Carvalho

DAY 3. JUNE 28TH, Friday

09:00-12:30	APPROACHES TO TOXICITY PREDICTION	
09:00-09:45	Adverse outcome pathways: focus on mitotoxicity	Mathieu Vinken
09:45-10:30	Liver-based in vitro models: tools for molecular toxicology research	Mathieu Vinken
10:30-11:15	Coffee break	
11:15-11:45	Molecular modelling studies in toxicology	Atilla Akdemir
11:45-12:30	Break	
12:30-14:00	LUNCH	
14:00-16:30	Multiple choice exam	
20:00-	Group Dinner	

DAY 4. JUNE 29TH, Saturday

09:00-16:00	Visiting Ephesus and city excursion	
-------------	-------------------------------------	--

GÜNCEL

**Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı ve
Türk Toksikoloji Derneği Konferans Serisi**

Ege ARZUK | Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji AD, İzmir

“Acetaminophen (Paracetamol) hepatotoxicity: Translating animal studies to the human pathophysiology and drug discovery”

Prof. Dr. Hartmut Jaeschke

Chair of the Department of Pharmacology, Toxicology and Therapeutics

Kansas University Medical Center, Kansas City, USA



25 Haziran 2019 tarihinde Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde Kansas Üniversitesi'nde görev yapmakta olan Hartmut Jaeschke tarafından *“Acetaminophen (Paracetamol) hepatotoxicity: Translating animal studies to the human pathophysiology and drug discovery”* başlıklı bir konferans verilmiştir. Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı ve Türk Toksikoloji Derneği iş birliği ile düzenlenen konferansa Ege Üniversitesi Rektörü Prof. Dr. Necdet Budak, Eczacılık Fakültesi Dekanı Prof. Dr. Ayfer Yalçın, Ege Üniversitesinin yanı sıra İzmir'de yer alan diğer üniversitelerden akademisyenler ve öğrenciler katılmıştır.

Prof. Dr. Hilmi Orhan'ın 2018 Temmuz-Ağustos olmak üzere 2 ay süreyle Kansas Üniversitesi'ni konuk öğretim üyesi olarak GSSEP ödülü kapsamında ziyaret etmesiyle başlayan bilimsel iş birliği, 2019 Haziran ayında Dr. Jaeschke'nin bir hafta süreyle Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalını ziyaretiyle sürmüştü ve konferans bu ziyaret sırasında gerçekleştirilmiştir. Rektör Prof. Dr. Necdet Budak'ın açılış konuşmasının ardından Dr. Hilmi Orhan, Dr. Jaeschke'yi sosyal ve bilimsel yönden katılımcılara tanıtmış ve konferans başlamıştır.



**Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı**

Türk Toksikoloji Derneği



KONFERANS

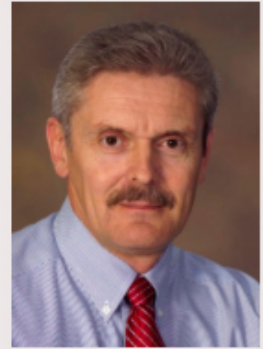
Hartmut Jaeschke

Ph.D., A.T.S.

Professor & Chair

Department of Pharmacology,
Toxicology and Therapeutics

University of Kansas Medical Center
Kansas City-USA



**Acetaminophen (Paracetamol)
Hepatotoxicity: Translating animal
studies to the human pathophysiology
and drug discovery**

25 Haziran 2019

12.15

**Ege Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi
Konferans Salonu**



Dr. Jaeschke konferansı sırasında dünyada en sık kullanılan ve halen hamilelerde ve çocuklarda en güvenli analjezik-antipiretik olarak kabul edilen asetaminofenin (parasetamol) ilaç olarak keşfi ve sonrasında geliştirilmesini anlatmış, ardından ilacın en iyi bilinen toksik etkisi olan hepatotoksitenin mekanizmasını tam olarak aydınlatmak üzere yıllar içerisinde

gerçekleştirdikleri in vitro ve in vivo çalışmalarını özetlemiştir. Son bölümde ise parasetamol tarafından indüklenen karaciğer hasarında halen tek antidot olan N-asetilsisteine kıyasla daha etkin bir koruma sağladığı tesadüfen fark edilen 4-metilpirazolün yeni bir antidot olarak geliştirilmesiyle ilgili çalışma sonuçlarını aktarmıştır.

GÜNCEL

Obezite ve Tedavisinde İlaç Kullanımı

Kubilay ÇALIŞKAN | Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji AD, Ankara

Onur Kenan ULUTAŞ | Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji AD, Ankara

Suna SABUNCUOĞLU | Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji AD, Ankara

Günümüzde hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde gelir düzeyinin artması, batılı yaşam tarzının benimsenmesi, enerji alımının artması bununla birlikte enerji harcama yollarının azalması özellikle büyük şehirlerde stresli ve hareketsiz yaşamın artması beraberinde birçok sağlık sorununun ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Günümüz toplumlarının en önemli sağlık sorunlarından birisi olan obezite de hem çocuklarda hem de yetişkinlerde görülebilen, morbidite ve mortalitesi yüksek metabolik bir bozukluk olup; vücutta aşırı düzeyde yağ birikmesi ve vücut ağırlığının buna bağlı olarak normalin çok üzerine çıkması durumudur. Obezite önlenilebilir bir hastalık olmasına rağmen günümüz toplumlarında sigaradan sonra en fazla ölüm nedeni olan bir hastalık haline gelmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre 1998 yılından itibaren obezite küresel bir epidemiy haline gelmiş, 2002 yılından itibaren ise 21. yüzyılın en önemli sağlık sorunu olarak kabul edilmiştir (Satman 2014). Obez bireyler dislipidemi, poliüri, polidipsi, polifaji, glukozuri, hipertansiyon gibi birçok semptomla birlikte psiko-sosyal problemlerle de yaşamak zorunda kalmaktadır. Tip 2 diyabet, koroner kalp yetmezliği, hipertansiyon, osteoartrit, parapleji, uyku apnesi, kalın bağırsak kanseri, prostat kanseri, uterus ve meme kanserleri gibi birçok sistemik ve metabolik hastalıklarla da ilişkilendirmektedir (Wadden 2000). Obezite genetik, hipotalamik, metabolik, hormonal, psiko-sosyal, ekonomik, beslenme ve fiziksel aktivite gibi çok sayıda birbirinden farklı faktöre bağlı olarak gelişmektedir. Bu nedenle tedavisi de çok yönlü olmalıdır.

Obezite tanısının konulmasında DSÖ, beden (vücut) kitle indeksi (body mass index BMI-BKİ-VKİ)'ni standardize ederek obezitenin dolaylı ölçüm yöntemi olarak kullanılabilirliğini belirlemiştir (WHO 2011). BKİ, vücut ağırlığı (kg)'nin boy uzunluğu (m)'nin karesine bölünmesiyle elde edilir [BKİ= Vücut Ağırlığı (kg)/Boy (m)²] (Wadden 2000). Obezitenin belirlenmesi ve derecelendirilmesine yönelik BKİ değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. BKİ'ye göre ideal kilo ve obezite sınırları belirlenecek olursa, yetişkinlerde BKİ 25 kg/m²'den fazla ise kilolu, 30 kg/m²'den fazla ise obez ve 40 kg/m²'den fazla ise morbid obez olarak kabul edilebilir. Erişkin erkeklerde vücut ağırlığının ortalama %15-20'sini, kadınlarda ise %25-30'unu yağ dokusu oluşturmaktadır. Erkeklerde bu oranın %25, kadınlarda ise %35'in üzerine çıkması obezite olarak değerlendirilir (Ho-Pham 2015).

BKİ, vücut yağ miktarının dolaylı olarak belirleyen bir yöntem olduğundan yağın dağılımı

hakkında kesin bir bilgi verememektedir. Yaşlılar, hamileler, sporcular, büyüme çağındaki çocuklar, konjestif kalp yetmezliği ya da böbrek yetmezliği gibi ödeme yol açan hastalığı bulunanlarda BKİ ile ideal kilo hesabı yapılmamalıdır (Serter 2003). Bu nedenle, bu kategoridekilere persentil tabloları uygulanmalı ve obezite sınırı ona göre belirlenmelidir. Çocuk ve ergenlerde BKİ hesaplaması yaşa ve cinsiyete göre persentil eğrileri ve z skorları kullanılarak yapılır. Persentil tablolarında boya göre kilonun %85 persentilin üzerinde çıkması fazla kilolu, %95'in üzerinde olması ise obezite tanısı için yeterlidir (Neyzi 2008).

DSÖ obeziteyi en riskli on hastalıktan biri olarak tanımlamıştır. 2008 yılı verilerine göre tüm dünyada yaklaşık 500 milyon obez, 1,5 milyar da aşırı kilolu birey bulunduğu tahmin edilmektedir (WHO 2011). ABD'de erkeklerin %32'si, kadınların %35'i obezdir. Asya'da WHO verilerine göre bu oran nüfusun %17'sine karşılık gelmektedir. 2030 yıllarında yaklaşık dünya nüfusunun 1/3'ünün aşırı kilolu ya da obez olacağı tahmin edilmekte (Ho-Pham 2015), ilgili sağlık için yapılan harcamalar değerlendirildiğinde obezite ve buna bağlı hastalıkların tedavisi için tüm sağlık harcamalarının %21'ine karşılık gelen bir bütçe harcandığı ve bu sayının artmakta olduğu görülmektedir (Bassaganya-Riera 2011).

DSÖ tarafından 1980-1990 yılları arasında dünyanın 21 ülkesinde 25-64 yaş aralığındaki 10 milyon erkek ve kadında yürütülen MONICA (Multinational Monitoring of trends and determinants in Cardiovascular disease) çalışmasında obezite oranı erkeklerde %15, kadınlarda %22, obezite prevalansı en yüksek

ülkeler Bosna-Hersek, Arnavutluk, İngiltere (İskoçya), en düşük ülkeler ise Türkmenistan ve Özbekistan olarak belirlenmiştir (Yüksel 2014). OECD ülkeleri arasında yapılan bir çalışmada ise en yüksek obezite oranı ABD'de %28.7, İzlanda'da %22.2'dir. Bu çalışmada Türkiye'nin diyabet prevalansı %19.9 ile üçüncü sırada yer almıştır. Bununla birlikte en düşük obeziteye sahip ülkeler ise Kore (%2.4), İsviçre ve İtalya (%10.3) olmuştur (TÜİK 2015).

Ülkemizde 2008 yılında %15.2 olan obezite prevalansının 2016 yılında %19.6 olarak gerçekleşmesi, Türkiye'de de obezitenin hızla yayıldığını göstermektedir. Önemli bir halk problemi olarak görülen obeziteye karşı mücadelede ülkemizde 2010 yılından itibaren belirgin bir şekilde yapılmaya başlamıştır. Bu amaç doğrultusunda 2010 yılında "Türkiye Obezite ile Mücadele ve Kontrol Programı (2010-2014)" hazırlanmış, daha sonra programın adı "Türkiye Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Programı" olarak değiştirilmiştir. Bu program çerçevesinde "Türkiye Aşırı Tuz Tüketiminin Azaltılması Programı (2011-2015)" hazırlanmıştır. Bu programa göre ekmek ve çeşitlerinde tuz tüketimi 1.75 gr'dan 1.5 gr'a düşürülmesi zorunlu yapılmıştır. Sağlık Bakanlığı "Toplumu Sağlıklı Beslenme, obezite ve fiziksel aktivite konularında bilgilendirmek ve bilinçlendirmek, sağlıklı beslenme ve düzenli fiziksel aktivite alışkanlığı kazandırmak için destekleyici çevrelerle programlar oluşturmak" amacıyla 2013-2017 yılı Stratejik Planı hazırlamıştır (SB 2013).

Obezite ile mücadele kapsamında Sağlık Bakanlığı, toplumu sağlıklı beslenme ve fiziksel aktivite konusunda bilgilendirmeyi hedefle-

Tablo 1. Yetişkinlerde BKİ değerlerine göre obezitenin belirlenmesi

Sınıflama	Temel sınıflama	BKİ (kg/m ²) Ek sınıflama
Zayıf	<18.50	<18.50
Ciddi düzey	<16.00	<16.00
Orta düzey	16.00 – 16.99	16.00 – 16.99
Hafif	17.00 – 18.49	17.00 – 18.49
Normal aralık	18.50 – 24.99	18.50 – 22.99 23.00 – 24.99
Hafif şişman	≥25.00	≥25.00
Pre-obez	25.00 – 29.99	25.00 – 27.49 27.50 – 29.99
Obez	≥30.00	≥30.00
I. Derece	30.00 - 34.99	30.00 – 32.49 32.50 – 34.99
II. Derece	35.00 – 39.99	35.00 – 37.49 37.50 – 39.99
III. Derece	≥40.00	

*Tablo Wadden ve ark. ve Akbulut ve ark.(Akbulut 2007; Wadden 2000)'dan alınmıştır.

lanan kişiye büyüklük duygusu verir ve saldırganlaştırır, yüksek dozda paranoid şizofrenik semptomlar gösterir. Damardan kullanımlarda şiddetli öfori, pekiştirici etki ve toksisite artmaktadır (Kayaalp 2012).

Sibutramin: Başlangıçta antidepresan olarak geliştirilen sibutramin'in geliştirilme amacıyla başarısız olunmasına rağmen iştahın baskılanması ve kilo kaybına yol açması obez bireylerde kullanımını gündeme getirmiştir. 1990'lı yılların sonunda piyasaya çıkan bu ilaç (Padwal ve Majumdar 2007), noradrenalin ve serotonin geri alım inhibitörü olarak etki ederek tokluk hissini artırmakta ve kalori ihtiyacını azaltıcı etki yapmaktadır (Glandt ve Raz 2011). Laboratuvar hayvanlarında termojenik etkili olsa da insanlarda bu açıdan önemli bir etki oluşturmamıştır. Kalp atım hızında, sistolik ve diyastolik kan basıncında orta derecede bir artışa sebep olması nedeniyle hastalarda dikkatli kullanımı önerilmiştir. Bunlardan başka uykusuzluk, baş ağrısı, kabızlık, ağız kuruluğu gibi tolere edilebilen düzeyde yan etkiler de oluşturabilmektedir (Padwal ve Majumdar 2007).

1997'de ABD'de 1999'da AB'de yetişkinler için uygun olduğu kararı verildikten sonra 2002 yılında İtalya'da iki kişinin ölümüne neden olmasıyla geçici olarak geri çekilmiştir (Iughetti vd. 2011). Avrupa İlaç Ajansı (EMA) tarafından da onaylanan sibutramin, kardiyak aritmi, hipertansiyon, taşikardi ve ölümlere neden olması (Ioannides-Demos vd. 2006), kardiyovasküler sistemde meydana getirdiği yan etkileriyle inme ve kalp krizi oluşturması nedeniyle 2010 yılında satış durdurulan bir ilaçtır (Satman 2014). Ülkemizde 2001'de Reductil® ticari ismiyle ruhsat alan sibutramin, EMA kararı sonrası 2010 yılında diğer ülkeler gibi Türkiye'de de ruhsatı iptal edilmiştir (Karaalp 2014).

"Sibutramine Cardiovascular Outcomes Trial (SCOUTs)" çalışmasında 10.000 hasta 3 yıl süreli takip edildiğinde ciddi oranda ağırlık kaybına sebep olmasına rağmen diyabetli ve kardiyovasküler hastalık geçmişi olan hastaların yaklaşık %60'ında kardiyovasküler hastalık riskini çok yükselttiği belirlenmiştir. Sibutramin'in en ciddi yan etkisi kardiyak aritmi, kalp krizi, ölümcül olmayan miyokardiyal infarktüs ve felç olarak bildirilmiştir (Glandt ve Raz 2011; Haslam 2016). Bunun yanı sıra ağız kuruluğu, mide bulantısı, baş ağrısı, kabızlık, kan basıncında artış (Iughetti vd. 2011), tat alma duygusunda bozulma, gastrik irritasyon, uykusuzluk, sersemlik, deride karıncalanma ve uyuşukluk, kas ve eklem ağrıları, kadınlarda adet krampları gibi oldukça ciddi yan etkileri bulunmaktadır (Karaalp 2014). Sibutramin yasak olmasına rağmen son yıllarda bitkisel zayıflama karışımlarına karıştırılarak piyasaya sürülmüş ve birçok ölüme neden olmuştur (Karaalp 2014).

Tesofensine: Tesofensine, parkinson hastalığının tedavisi için kullanılan sibutramin ailesinden sempatomimetik bir ilaçtır (Glandt ve Raz 2011). Noradrenalin, dopamin ve serotonin geri emilim inhibitörü olarak etki etmektedir. Bu ilacın faz II çalışmaları Nisan 2013'de ta-

mamlanmıştır (Soner 2014). 24 haftalık kullanımını sonucu plasebo grubuna göre 6,7-12,8 kg arasında ağırlık kaybı oluşturmuştur. Sık karşılaşılan yan etkileri, ağızda kuruluk, mide bulantısı, karın ağrısı, ishal ve kalp atım sayısında yükselme, sistolik ve diyastolik kan basıncında artış, uykusuzluk, kabızlık olarak sayılabilir (Glandt ve Raz 2011). Bununla birlikte bu ilacın yan etkilerinin minimal düzeyde olduğu sadece yüksek doz kullanımında kalp atımında ve kan basıncında bir artış oluşturduğu da bildirilmektedir (Iughetti vd. 2011).

Yağ Emilimini Azaltan İlaçlar

Orlistat: Obeziteye karşı 1998'den beri kullanımında olan bir ilaçtır. Gastrik asit ve pankreatik lipazın yaklaşık %30'dan fazlasının emilimini engellediği bilinmektedir. FDA 2003 yılında BKİ 95% ve üzeri 12-18 yaş arası ergenlerde Orlistat'ın kullanılabilirliğini onaylamıştır. Sistemik emilim seviyesinin düşüklüğü nedeniyle yan etkilerini de minimal düzeydedir (Iughetti et al. 2011; Yanovski and Yanovski 2014). Günde üç kez 120 mg alınması önerilen orlistat son yıllarda en fazla reçete edilen ilaç olsa da ishal, yağlı dışkı, gaz çıkarırken yağlı akıntı oluşumu, bağır-sakların kontrol edilememesi, acil tuvalet ihtiyacı doğurması gibi yan etkilerinin bulunması nedeniyle hastalara çok fazla uyum problemi yaşatmaktadır. Bununla birlikte plaseboya göre yıllık 2-3 kg'lık bir kilo kaybı oluşturmaktadır (Ioannides-Demos et al. 2006; Padwal ve Majumdar 2007). Ayrıca, orlistat'ın ciddi karaciğer hasarı oluşturması 2011-2012 yılında EMA "Beşeri Tıbbi Ürünler Kurulu" (CHMP) tarafından tekrar değerlendirilmesi sonucunda fayda/risk oranının yüksekliği sebebiyle hastaların hepatit açısından bilgilendirilmesi ve doktor takibinde tedavilerinin sürmesi kararı alınmıştır (Soner 2014).

Orlistat, mide ve bağırsaklardaki lipazı bağlayarak gıdalarla alınan yağların ince bağırsaklarda hidrolize olmasını baskılar ve yağ emiliminin 1/3'ünü önleyebilir (Guerciolini 1997). Zayıflama amacıyla alınan bu ilacın yağda eriyen (A, D, E ve K) vitamin düzeyleri düşürmesi önemli yan etkilerinden biridir (Satman 2014). Özellikle vit E düzeyinde önemli derecede düşüklüğe sebep olmaktadır. Tedavi süresince de D vit düzeyinin rutin bir şekilde kontrol edilmesi gerekir. Bu nedenle tedavilerde multivitamin kullanılması gerekir (Guerciolini 1997). Kolesterol ve trigliserid düzeyini de düşüren orlistat'ın en önemli problemi aşırı gaz çıkarma, yağlı lekelenmeler ve artmış defekasyon sıklığıdır. Orlistat'ın kronik malabsorbsiyon ve kolestatik hastalığı olanlarda kullanılması kontrendikedir (Satman 2014).

Leptin: Merkezi ve çevresel yağ yakıcı etkisi olan bir moleküldür. Leptin reseptörleri hipotalamus ve koroid pleksusta yer almaktadır. Leptinin doğrudan alınması, glukoreseptör nöronların aktivitesini artırırken glikoz duyarlılığını ise azaltır (Nijima 2011). Leptin, hipotalamik iştah merkezinde etkili olan yağ dokusundan salgılanan bir peptiddir. Leptinin kan-beyin bariyerini geçememesi leptin duyarsızlığı ile sonuçlanmaktadır. Leptinin burun

içi uygulanması bu sistemi bypass yapabilir ve kilo kaybına yol açabilir. Ancak, sentetik leptin reseptör agonistlerinin bu amaç doğrultusunda kullanımları henüz prelinik aşamadır. Ağır obezitesi olan kişilerde leptin rezistansının olması nedeniyle çok yüksek dozlarda ekzojen leptin uygulansa bile vücut ağırlığının azaltılması mümkün olmayabilir. Bununla birlikte Leptin direncinin azaltılmasında Melaninkonsantr edici hormon kullanılabilir (Satman 2014).

Semicarbazide-sensitive amin oxidase (SSAO): SSAO'nun fizyolojik fonksiyonu kesin olarak bilinmemekle birlikte obez sıçanlarda kilo almayı azalttığı belirlenmiştir. Günlük 123-150 mg/kg/day SSAO verilen farelerde de kontrol gruplarına göre ağırlık kazancının en az %15 daha az olduğu belirlenmiştir (Mercader vd. 2011).

Cetilistat (ATL-962): Gastrointestinal lipaz inhibitörü olan bir ajandır. Faz II çalışmalarında plasebo-kontrollere göre bütün dozlarda önemli oranda kilo kaybına neden olduğu tespit edilmiştir. Yan etkileri genellikle orta derecede gerilim, gaz çıkarma ve yağlı lekelenmeler oluşturabilir (Iughetti vd. 2011).

Beta agonistler: Basal metabolik hızı %10 artırarak kahverengi yağ dokusu yoluyla termojenez uyarır (Arch vd. 1984). Beta agonist olan BRL 26830A ile yapılan çalışmalarda deney hayvanlarında yiyecek alımı azalmadığı halde vücut ağırlığı ve vücut yağ oranında önemli derecede bir azalma olmasının enerji harcaması ile sağlandığı bildirilmiştir (Connacher vd. 1988). B3 adrenerjik reseptör, (B3AR)'ler de hem brown adipoz dokuda hem de beyaz adipositlerde adenilat siklazı aktive ederek cAMP yapımını artırır, termojenezin aktivasyonu, serbest yağ asitlerinin oksidasyonu ve beyaz adipositlerde lipoliz aktivasyonu ve serbest yağ asitlerinin dolaşıma verilerek brown adipoz dokuda termojenez için kullanılmasına yol açar (Himms-Hagen ve Danforth 1996).

Serotonin Reseptör Agonistleri

Merkezi sinir sistemi üzerine etkili olan bu gruptaki ilaçlardan en fazla bilinenleri fenfluramin, deksfenfluramin ve lorkaserin'dir. En önemli özellikleri serotonin salınımını artırırken merkezi sinir sistemi üzerinde geri alımını da inhibe ederek serumda 5-HT düzeyini artırarak gıda alımını baskılamaktır (Giray 2009). Ayrıca seçici serotonin geri alım inhibitörlerinden olan fluoxetine ve sertralin hem antidepresan hem de zayıflama amacıyla kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçlar serotonin salınımını uyardığı gibi agonistik etkili de değildir (Özgen 1997).

Fenfluraminler: Fenfluramin ve deksfenfluramin serotoninin agonisti olan fenfluraminlerdendir. Bu ilaçlar hem serotonin salınımını artırır hem de serotoninin geri alımını inhibe ederek serumda 5-HT düzeyinin yükselmesine neden olur. Serotoninin serumdaki artışı uyku, vücut sıcaklığı ve diğer yaşam fonksiyonlarını kontrol eden hipotalamusun uyarılmasını sağlar. Hipotalamus-hipofiz-adrenal bez eksenin-

de etkili olan serotonin, anoreksi ve hipofajiyeye neden olur (Jordan 2013).

Pondimin® isimiyle 1973'de FDA tarafından onaylanan fenfluramine'in depresyon yapması çok fazla bir zaman geçmeden yerini yapısal benzerliği olan dexfenfluramine (Redux®, Isomeride®)'e devretmesine neden olmuştur. Her ikisi de feniletilamin içermekte ve yapısal olarak amfetamine benzemektedirler (Giray 2009). İlaçların vücutta serotonin artışının sebep olmaları ve serotoninin de trombosit-kaynaklı büyüme faktörü ile sinerjistik etki göstermesi vasküler düz kasların proliferasyonunu uyararak kuvvetli bir pulmoner vazokonstriksiyon oluşturarak pulmoner hipertansiyona neden olabilmektedir. Fenfluramin'in pulmoner hipertansiyon oluşturduğu için egzersize dayanıksızlıkla birlikte sağ kalp yetmezliği oluşturmaktadır (Ioannides-Demos vd. 2006).

Fenfluramin hem serotonin agonisti hem de dopaminerjik ve sempatomimetik etkili iken; deksfenfluramin sadece serotonin agonisti olup salınımını artırırken, geri alımını da engellemektedir. Deksfenfluramin, merkezi sinir sisteminde serotonin seviyesi artırarak yiyecek ve enerji alımına ihtiyacı azaltır ve kilo kaybına yol açar. Diyete bağlı olarak termojenezi artırır, lipojenezi azaltır, gastrik boşalma hızını yavaşlatır. Bununla birlikte halsizlik, ishal, uykusuzluk, ağız kuruluğu, baş dönmesi, uyku hali, baş ağrısı, depresyon ve anksiyete gibi yan etkileri bulunmaktadır. İlaç kullanımında ciddi sorunlar olmasa da göğüs ağrısı, çarpıntı ve kalp yetmezliği gibi pulmoner hipertansiyon bulguları ortaya çıkması durumunda ilaç kullanılmamalıdır. Deksfenfluramin, MAO inhibitörleri ile birlikte verilmemeli, glokomlu hastalar, hepatik ve renal yetmezliği bulunan hastalarda kullanılmamalıdır (Özgen 1997).

Fenfluraminlerin yan etkilerine bağlı olarak kalp ritim bozuklukları, hipertansiyon, pulmoner hipertansiyon, kan basıncı artışı, sekonder serebral hemoraji, hepatotoksikite nedeniyle birlikte ciddi oranda ölüm vakalarının görüldüğü bildirilmektedir (Ioannides-Demos vd. 2006).

Lorkaserin: 5HT_{2C} agonisti bir ilaç olup 1 yıllık kullanımı sonrasında plaseboya göre %3-4 daha fazla kilo kaybı oluşturabilmektedir. 2010 yılında üzerinde çalışmalar yapılan lorkaserin, hayvanlarda karsinojen etkileri nedeniyle FDA tarafından onaylanmamıştır. BLOOM ve BLOSSOM Faz III klinik çalışmalarına göre diyabetli ve aşırı kilolu hastalarda glisemik kontrolü sağladığı ve ortalama 5-6 kg'lık bir kilo kaybı oluşturacağı bildirilmiştir (Yanovski ve Yanovski 2014). Diğer yandan, baş ağrısı, sırt ağrısı, nazofaranjit ve mide bulantısı gibi yan etkileri olduğu da belirlenmiştir (O'Neil vd. 2012). Lorkaserin ile tedavi edilen hastalarda plazma kolesterol, serum ürik asit ve açlık glikozu düzeyinde azalma görülebilmektedir. Klinik deneylerde psikiyatrik yan etkiler elde edilse de dozajına uygun kullanıldığı müddetçe nöropsikiyatrik bir durum ile karşılaşılacaktır (Glandt ve Raz 2011).

Yapılan çalışmalar üzerine Belvıq® (lorkaserin) üreticisi "Arena İlaç Firması" ilaçla ilgili verileriyle tekrar başvurusu yapmıştır. 2012'deki EMDAC raporu sonucunda FDA Haziran 2012'de ilacı onaylamış ancak Mayıs 2013 tarihinde firma kendi isteği ile ilacı geri çektiğini EMA'ya bildirmiştir. İlacın aşırı kilolu ve obezlerde ağırlık kontrolü amacıyla kullanımında hipertansiyon, dislipidemi, kardiyovasküler hastalıklar ve uyku apnesi olan hastalarda önemli risk faktörleri içermesi geri çekme sebebi olarak gösterilmiştir. İlacın yan etkilerinin genellikle halsizlik, uykusuzluk, baş ağrısı, kabızlık, ağız kuruması, sıçanlarda tümör oluşumu, Tip II diyabetik bireylerde sırt ağrısı, öksürük, hipoglisemi görülebildiği bildirilmiştir (Soner 2014).

Antidepresanlar

Fluoksetin, sertralin ve bupropion aşırı kiloya karşı kullanılan antidepresan ilaçlardır. Bu ilaçlardan fluoksetin ve sertralin seçici serotonin geri alım inhibitörü (SSRI) olarak etkisini gösterirken, bupropion dopamin ve noradrenalinin geri alımını baskılayan antidepresanlardır (Satman 2014).

Fluoksetin: Seçici serotonin geri alım inhibitörü bir ilaç olup merkezi sinir sistemi üzerine etki ederek ağırlık kaybına neden olabilmektedir (Jordan 2013). Fluoksetin, serotonin salınımını uyarmadığı gibi serotonin agonisti olarak da etkili değildir (Özgen 1997). Fluoksetin'in kilo kaybı yapabilmesi için depresyonda kullanılan dozun yaklaşık üç katı (60 mg/gün) olarak kullanılması gerekir. Sertralin'in kilo kaybına yönelik çok fazla etkisi olmasa da depresyonlu obez hastalar her iki ilacında da zayıflama amacıyla tercih edilebileceği bildirilmektedir (Satman 2014) Yapılan çalışmalarda 6-20 hafta aralığında önemli kilo kayıpları oluşturduğu bildirilirken 52 haftalık bir çalışmada ise etkili olmadığı ifade edilmiştir. Bu ilaç baş ağrıları, sinirlilik, kramplar, halsizlik, mide bulantıları, bilinç bozukluğu (Jordan 2013) gastrointestinal bozukluk, libidoda azalma, susuzluk, terleme, uyku bozuklukları gibi yan etkilere sahiptir (Iughetti vd. 2011).

Bupropion: Dopamin ve noradrenalinin geri alım inhibitörü olarak etki eden antidepresan bir ilaçtır. Gıda alımını azaltır, iştahın kesilmesini sağlayarak obez bireylerde orta derecede bir kilo kaybına yol açar (Jordan 2013). Bupropion, 24 haftalık 300-400 mg/gün kullanımında plaseboya göre yaklaşık % 5,1 (25) yaklaşık bir yıl süreyle kullanıldığında 2-3 kg kilo kaybı oluştururken, naltrekson ile kombinasyonunda %4-5 kilo kaybı oluşturabilir (Soner 2014).

Bupropion, sigara bırakanlarda ve depresyona giren kişilerde kilo alımının önlenmesine yönelik kullanılan bir ilaç olmasına rağmen obezite tedavisinde kullanılması için FDA'dan onay alamamıştır. Noradrenalin ve dopamin geri alım inhibitörü olarak etki eden bupropion, yapısal olarak dietilpropion'a benzemektedir. En önemli yan etkileri uykusuzluk ve ağız kuruluğu olup epileptik hastalar için kontrendikedir (Satman 2014). Faz III çalışmalarına göre çok sık bir şekilde mide bulantısı, kabızlık, baş

ağrısı, halsizlik, ağız kuruması ve kusma gibi yan etkileri ortaya çıkmaktadır (Glandt ve Raz 2011).

Antiepileptikler

Epilepsi hastalarında konvülsiyonlara karşı kullanılan ilaçlardan olan topiramate ve zonisamid aynı zamanda da zayıflama amacıyla da kullanılan ilaçlardır.

Topiramate: 1996 yılında antiepileptik olarak üretilmiştir. Bu ilacın fentermin ile kombinasyonu 2012 yılında FDA tarafından obezitede kullanımı için onay olsa da, CHMP bu kombinasyonun uzun dönem kardiyak ve psikiyatrik etkileriyle ilgili endişeleri nedeniyle reddetmiştir (Soner 2014). Topiramate epilepsi için üretilen karbonik anhidraz inhibitörüdür. Nöbet, migren ve baş ağrısı için onay alan bu ilacın epilepsi hastalarında besin alımını azaltması ve kilo kaybına neden olması dikkatleri üzerine çekmiştir (Jordan 2013). Topiramate'in 192 mg/gün dozunda 6 aylık kullanımının plaseboya göre %6 kilo kaybı sağladığı ve tıknırcasına yeme sorunlarını da azalttığı bildirilmektedir (Satman 2014). Merkezi ve periferik sinir sistemi üzerine yan etkileri bulunan topiramate'in ciltte karıncalanma ve uyuşma, bilinç bozukluğu, hafızada azalma (Iughetti et al. 2011), dikkat eksikliği, tad alma duyusunda azalma (Glandt ve Raz 2011) ve B12 vitamini düzeyinde eksilme en çok görülen yan etkileridir (Satman 2014). Topiramate serumda bikarbonat düzeyinin azalmasına ve metabolik asidoz oluşumuna neden olmakta, idrar pH'sında artış, idrardaki sitrat düzeyinde azalışa neden olduğu için kalsiyum fosfatın taş oluşturması için potansiyel bir ortam oluşturur (Glandt ve Raz 2011).

Zonisamid: Serotonin ve dopamin seviyelerini artıran, 2000 yılında FDA tarafından onaylanan bir antiepileptik ilaçtır. İştahsızlığa sebep olmasına rağmen FDA bu ilacın obezite tedavisi için onay vermemiştir (Glandt ve Raz 2011). 16 haftalık bir çalışmada, hipokalorik diyetle birlikte 100-600 mg/gün zonisamid uygulanan hastaların plaseboyla karşılaştırılmalarında %6 daha fazla kilo kaybına neden olduğu bildirilmektedir. Bu ilacın en yaygın yan etkileri, bilinç kaybı, baş ağrısı, baş dönmesi, huzursuzluk ve anoreksidir (Satman 2014). İlacın hafif derecede kognitif değişiklikler, iştahsızlıkla birlikte serum kreatin düzeyinde önemli derecede yükselme (Iughetti vd. 2011), metabolik asidoz ve böbreklerde taş oluşumu gibi yan etkiler oluşabilmektedir (Dodds 2017).

Epilepsi hastalarında konvülsiyonlara karşı kullanılan ilaçlardan olan topiramate ve zonisamid aynı zamanda da zayıflama amacıyla da kullanılan ilaçlardır.

Tiroid hormonları, tüm vücut dokularının fizyolojik fonksiyonları, büyüme ve gelişmesi için gerekli hormonlardır. Bu hormonlar glukoz ve oksijenin hücre içine girişini artırır. Ayrıca tiroid hormonları; glikoliz, oksidatif fosforilasyon, oksijen tüketimi ve ATP üretimini artırarak metabolizma hızını artır ve kalorijenik bir etki oluşturur. Bu hormonların fazlalığında hipertroidideki gibi aşırı metabolizma hızı kilo kaybına yol açmaktadır

CB1 Reseptör Antagonistleri

Endokannabinoid sistem, enerji dengesi ve yağ mekanizması üzerine etkili CB1 ve CB2 reseptörlerine sahiptir. CB1 reseptörleri beyin, yağ doku, akciğer, bağırsaklar, kas doku, karaciğer, kalp, idrar kesesi ve sempatik lenf nodlarında bol miktarda bulunan reseptörlerdir. Bu reseptörlere karşı antagonistik etkili olan taranabant ve rimonabant enerjiye olan ihtiyacı azaltarak gıda alımını baskılayarak, yağ metabolizması üzerine de etki ederek zayıflamaya aracılık etmektedir. taranabant gastrointestinal ve psikiyatrik yan etkileri fazla olan bir CB1 antagonistidir (lughetti vd. 2011).

Rimonabant: CB1'e karşı antagonist etkili bir ilaç olan rimonabant (Ioannides-Demos et al. 2006), ülkemizde 2006 yılının başlarında olağanüstü özellikleri olduğu yönünde reklamları ile dikkati çekmiştir. Bu ilacın hem göbek eritici hem sigara bırakıcı özelliği olduğu ifade edilmiştir. Bununla birlikte FDA ilacın sigara bırakırmaya yönelik bir endikasyonu olmadığını bildirmiştir (Soner 2014). İlacın potansiyel periferik etkileri arasında iskelet kaslarında oksijen tüketimini artırarak termojenezisi yükseltir, karaciğer ve yağ dokuda lipojenesisini azaltır, adiponektin konsantrasyonunu artırır, preadiposit proliferasyonunu baskılar, lipid birimini sağlamadan adiposit olgunlaşmasını hızlandırır (lughetti vd. 2011).

Günlük 20 mg rimonabant kullanan hastaların yaklaşık %5'inden fazlasında üst solunum yollarında enfeksiyon, grip, nazofarenjit, ank-

Tiroid hormonlarını zayıflama amacıyla kullanan obez bireylerde oldukça fazla yan etki oluşabilir.

siyete, uykusuzluk, viral gastroenterit, iştahsızlık (Ioannides-Demos vd. 2006) ve özellikle depresyon, intihar girişimi gibi duyu durum bozuklukları ve diğer psikiyatrik sorunlara yol açtığı bildirilmektedir (Haslam 2016). EMA, 2006'da rimonabant'ın "diyet ve egzersiz ile beraber kullanılması" halinde kilo kaybı oluşturacağını kabul etmesine rağmen 2007 yılında "Endokrin ve Metabolik İlaçlar Tavsiye Komitesi" "Endocrine and Metabolic Drugs Advisory Committee" (EMDAC), ilacın zayıflamaya yönelik kullanılmasını reddetmiş, ciddi yan etkileri olduğunu belirtmişlerdir (Haslam 2016). Rimonabant'ın 1 yıllık kullanımında ortalama 4.9 kg kilo verilebileceği bildirilse de bu süreç içerisinde ciddi psikiyatrik ve gastrointestinal sorun oluşturması hastaların %40'ünün ilacı kullanmamasına neden olmuştur (Soner 2014). Özellikle sindirim sistemi ve sinir sisteminde oluşturduğu yan etkiler ve psikiyatrik vakaların artışı ilacın geri çekilmesine neden olmuştur (Ioannides-Demos vd. 2006).

İlaç Kombinasyonları

Topiramamat /Fentermin: Klinik çalışmalara göre yağ doku ile ilgili metabolik bozukluklar ve obezitenin düzenlenmesinde kullanılabilir (lughetti vd. 2011). Bu kombinasyon, Temmuz 2012 tarihinde obezite tedavisine yönelik FDA'dan onay alarak "Qsymia" ticari preparatı adıyla piyasaya sürülmüştür. Bu ajanların en sık görülen yan etkileri çarpıntı, dikkat bozukluğu, uykusuzluk ve ciltte karıncalanmalar ve uyuşma olarak bildirilmiştir. Monoamin oksidaz inhibitörü kullanan hastalar ile hipertiroidi ve gloakomlu bireylerin topiramamat/phentermine kombinasyonunu kullanması kontrendikasyonlara sebep olacağından kullanmaması **önerilmektedir** (Satman 2014). Bu kombinasyon, hem noradrenalin salınımını artırır hem de GABA reseptör aktivasyonu sağlayarak iştah azalmasına neden olmaktadır. En sık görülen yan etkileri baş ağrısı, halsizlik, uykusuzluk, tat duyu bozuklukları, ağız kuruması, kabızlık, hafıza ve bilişsel bozukluklar olarak sıralanabilir (Soner 2014).

Fenfluramin / Fentermin ve deksfenfluramin / Fentermin: Fenfluraminler fentermine ile kombine edilerek Fen-Phen ve Dex-Phen şeklinde 1992 yılında kullanıma sunulmuştur. Serotonin ve noradrenalin salınımını artıran bu kombinasyon; pulmoner hipertansiyon, kalp kapağı bozuklukları, yoksunluk semptomları, beyin hasarı, depresyon, amnezi, konfüzyona sebep olması nedeniyle 1997'de FDA tarafından yasaklanmıştır (Giray 2009).

Bupropiyon SR / Naltrekson SR: Bu ilaç kombinasyonu, klinik çalışmalar açısından faz 2 aşamasını tamamlamış konumdadır. Bupropiyon, kilo kaybını başlatırken, naltrekson kilo kaybının devamlılığı için opioid reseptörlerini bloke etmektedir. Bu kombinasyonu kullanan bireylerin %25-33'ünde yaklaşık %10 kilo kaybı olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir. FDA, bu kombinasyonun kardiyovasküler riskler yönünden endişe duyması ve güvenlik verilerini yeterli bulmaması nedeniyle onaylamamıştır (Satman 2014). Noradrenalin ve dopamin geri alım inhibitörü olarak etki gösteren

bupropiyon SR/naltrekson SR'nin faz çalışmaları devam etmektedir (Soner 2014). Kardiyovasküler sorunlar en sık görülen yan etkileridir (lughetti vd. 2011).

Bupropiyon / Zonisamid: Plaseboya göre belirlenen kilo kaybı oluşturan kombinasyonun obezite tedavisinde kullanımına ait faz 2 ve faz 3 çalışmaları sürmektedir (Satman 2014). En çok görülen yan etkilerinin anksiyete, baş ağrısı, bulantı ve uykusuzluk olduğu bildirilmektedir (Soner 2014).

Efedrin / kafein: Bu ilaç kombinasyonunun termojenezini artırmasının yanı sıra kilo kaybı sağladığı düşünülmektedir. Kafein tek başına çok fazla etkili olmasa da efedrin le kombine edildiğinde zayıflatıcı etki gösterebilir. Özellikle kafeinin çok fazla yan etkisi bulunmaktadır. Bu etkiler; "Baş dönmesi, baş ağrısı, gastrointestinal reflü hastalığı (GERD), kasılma, depresyon, bulanık görme, sersemlik, irritabilite, sinirlilik, öfori, ağız kuruluğu, postural hipertansiyon, palpasyon, taşikardi, kaslarda aritmik spazmlar ve konstipasyon bunlardan bazılarıdır ve artan dozlarda özellikle hipertansif ve aritmik etkilerinde artış görülür. Aşırı dozda alımla kusma ve abdominal spazmlar görülür" (Giray 2009). Bu kombinasyonda ki bir diğer ajan olan efendrinin de predispoze hastalarda iskemik ve hemorajik felce neden olduğu bildirilmektedir (Ioannides-Demos vd. 2006). Bununla birlikte obez ergenler üzerine yapılan bir pilot çalışmada efedrin / kafein kombinasyonunun obezite için oldukça etkin ve yan etkilerinin de önemsenmeyecek kadar az olduğu da bildirilmiştir (lughetti vd. 2011).

Tiroid Hormonları

Tiroid hormonları, tüm vücut dokularının fizyolojik fonksiyonları, büyüme ve gelişmesi için gerekli hormonlardır. Bu hormonlar glukoz ve oksijenin hücre içine girişini artırır. Ayrıca tiroid hormonları; glikoliz, oksidatif fosforilasyon, oksijen tüketimi ve ATP üretimini artırarak metabolizma hızını artır ve kalorijenik bir etki oluşturur. Bu hormonların fazlalığında hipertroidideki gibi aşırı metabolizma hızı kilo kaybına yol açmaktadır (Karaalp 2014). Tiroid hormonları termojenik ilaçların bir prototipi olup verilen doza bağımlı olarak metabolik hızın artışına neden olur. Tiroid hormonlarının farmakolojik dozlarda alınması proteinlerle birlikte kemiklerden kalsiyum yıkılmasının artışına yol açarak kardiyovasküler fonksiyonlarda bozulma riski oluşturmaktadır (Özgen 1997).

Tiroid hormonlarını zayıflama amacıyla kullanan obez bireylerde oldukça fazla yan etki oluşabilir. Bu etkiler, sinirlilik, agresivite, hiperkinetik, duygusal dengesizlikler, iştah artışı, kan basıncı artışı, çarpıntı ve ritim bozuklukları, kalp yetmezliği, göğüs ağrısı, dispne, ishal, sık dışkılama, terleme, sıcağa tahammülsüzlük, periorbital ödem, eksoftalmus, hipoproteine mi, kas güçsüzlüğü, yorgunluk, osteoporoz, hiperkalsemi, adet düzensizlikleri, azalmış fertilitate, kan yapımının (eritropoez) artmasına rağmen eritrosit devri (turnover) arttığı için anemi, kanda serbest yağ asidi artışı ve

BİLİMSEL ETKİNLİKLERİN ARDINDAN

IUTOX 15th International Congress of Toxicology, July 15–18, 2019 | Hawaii Convention Center, Honolulu, Hawaii, USA

Ahmet AYDIN | Yeditepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji AD, İSTANBUL

15nci Uluslararası Toksikoloji Kongresi, 15-18 Temmuz 2019 tarihleri arasında Honolulu / Hawaii'de gerçekleştirilmiştir. Bu kongreye Türkiye'den TTD Dernek Başkanımız Prof. Dr. Nurşen Başaran, Prof. Dr. Ahmet Başaran, Prof. Dr. Ahmet Aydın ve Doç. Dr. Hülya Türkan olmak üzere 4 öğretim üyesi katılmıştır. Kongrede 8 adet kurs, 4 adet keynote konuşmacı, 20 adet sempozyum, katılımcı firma oturumları, Woman in Toxicology oturumu, IUTOX Genel Kurulu ve IUPHAR-IUTOX ortak oturumu olarak bilimsel etkinlikler gerçekleştirilmiştir. Bilimsel etkinliklerde toksikoloji biliminin uğraş alanı olan tüm konularda sunum ve konuşmalar yer almıştır.

Dernek Başkanımız Prof. Dr. Nurşen Başaran, "Woman in Toxicology" oturumunda hem oturum başkanlığı görevini yapmış, hem de konuşmasını gerçekleştirmiştir. Üyelerimizden Prof. Dr. Ahmet Aydın, "Concerns of Herbal Product-Induced Toxicity" adlı 5 numaralı sempozyumda "Safety Evaluation of Herbal Products: Current Standards to a Proposed More Comprehensive Evaluation" başlıklı konuşmasını yapmıştır.

IUTOX Genel Kurul toplantısı yapılmış, genel kurulda derneğimizi temsilen Dernek Başkanımız Prof. Dr. Nurşen Başaran ve Prof. Dr. Ahmet Aydın katılmıştır. Bu Genel Kurul esnasında ülkemiz ve derneğimiz adına çok güzel bir gelişme olarak Sayın Prof. Dr. Nurşen Başaran

yeniden IUTOX Başkan yardımcılığı görevine seçilmiştir. Aynı Genel Kurul esnasında, 2024 yılında yapılacak olan 12nci Gelişmekte Olan Ülkeler Toksikoloji Kongresi'ne ev sahipliği için Dernek ikinci Başkanımız Prof. Dr. Yalçın Duydu tarafından hazırlanmış olan adaylık başvuru sunumumuz Prof. Dr. Ahmet Aydın tarafından yapılmış, ancak aynı anda ev sahipliği başvurusu yapan Şili'nin bu kongreye ev sahipliği yapması yönünde oy kullanılmıştır.

Sonuç olarak Dernek Üyelerimizin oldukça başarılı ve etkin bir şekilde rol aldıkları 15nci Uluslararası Toksikoloji Kongresi tüm dünyadan yaklaşık 900 kişinin katılımıyla başarılı bir şekilde sonuçlanmıştır.

BÖLÜM TANITIMLARI

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

Gülhane Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

AKADEMİK PERSONEL

Prof. Dr. Onur ERDEM (Anabilim Dalı Başkanı)
Doç. Dr. Merve BACANLI
Uzm. Ecz. Serdar ÇETİNKAYA

ÇALIŞMA KONULARI

- SİTOTOKSİSİTE
- GENOTOKSİSİTE
Biyolojik örnekler ve çeşitli hücre hatlarında Comet, Mikroçekirdek ve Kromozomal Aberasyon Yöntemi ile genotoksik etkilerin değerlendirilmesi.
- OKSİDATİF STRES ve ANTİOKSİDAN ENZİM SAVUNMA SİSTEMİ DEĞERLENDİRMELERİ
Farklı örneklerde bazı antioksidan enzim aktivitelerinin (süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GPx) gibi) ve lipit peroksidasyon ürünlerinin (malondialdehit (MDA) gibi), glutatyon (GSH), 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) düzeylerinin, toplam oksidan ve antioksidan kapasitesinin (TOC ve TAC) belirlenmesi.
- ELEMENT ÖLÇÜMLERİ
- Biyolojik örnekler ve çeşitli çevre örneklerinde eser elementler yanında toksik ağır metal düzeylerinin hassas ileri enstrümental analiz teknikleriyle (Alevli/Grafit Fırın Atomik Absorpsiyon Spektroskopisi (AAS), İndüktif Eşleştirilmiş Plazma-Kütle

Spektroskopisi (ICP-MS) gibi yöntemlerle) belirlenmesi.

- ORGANİK MADDE ÖLÇÜMLERİ
Mesleki maruz kalınabilen toksikanların farklı biyolojik örneklerden araştırılması yanında bazı çevre örneklerinde düzeylerinin ileri enstrümental analiz teknikleriyle (Gaz Kromatografisi-Kütle-Kütle Spektroskopisi (GC-MS-MS), Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektroskopisi (LC-MS) ve Sıvı Kromatografisi-Kütle-Kütle Spektroskopisi (LC-MS-MS) gibi yöntemlerle) belirlenmesi.
- MESLEKİ TOKSİKOLOJİ
- İMMÜN SİSTEM TOKSİKOLOJİSİ

BÖLÜM İLE İLGİLİ GENEL BİLGİLER

Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı;

- Önlisans ve lisans eğitimleri yanında lisansüstü (yüksek lisans ve doktora) eğitimlere yönelik teorik ve pratik düzeydeki faaliyetleri gerçekleştirmekte,
- Sahip olduğu akademik kadro yanında mevcut imkan ve yetenekleriyle ulusal ve uluslararası düzeyde çalışmalara dahil olarak, eğitimin tüm aşamalarında mesleki donanımı üst düzeyde bireylerin yetişmesine yönelik katkı sağlamakta,
- İnsan ve çevre sağlığıyla ilgili ulusal düzeydeki komisyonlarda görevler alınarak uzmanlık alanına yönelik bilimsel destek sunulmakta,



- Halen sürdürülmekte olan araştırma projelerinin üst düzeyde verimlilik anlayışıyla takibi sağlanmakta, bu yöndeki ilave çalışmalarla yönelik faaliyetlere devam edilmektedir.

İLETİŞİM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eczacılık Fakültesi F. Toksikoloji AD., 06010 Keçiören-ANKARA

Tel: 0 312 304 60 73 Faks: 0 312 304 60 91

BÖLÜM TANITIMLARI

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ

Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

AKADEMİK PERSONEL

Dr. Öğr.Üyesi Songül Ünüvar (Anabilim dalı başkanı)

Arş.Gör. Neşe Başak Türkmen

ÇALIŞMA KONULARI

- Oksidatif stres ve antioksidanlar
- Ağır metal ve eser element tayinleri
- Mikotoksinler
- Kromatografik analizler
- Sitotoksitesite
- İmmün göstergelerin değerlendirilmesi
- İskemi
- Multiple skleroz

BÖLÜM İLE İLGİLİ GENEL BİLGİLER

İŞBİRLİKLERİ

Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji AD

YÜRÜTÜLMekte OLAN PROJELER

- Deneysel Retina-İskemi Reperfüzyon Modelinde Ustekinumabın Etkinliğinin Biyo-

kimyasal, Histolojik ve İmmünolojik Olarak Araştırılması

- Deneysel Retina-İskemi Reperfüzyon Modelinde Secukinumabın Etkinliğinin Biyokimyasal, Histolojik ve İmmünolojik Olarak Araştırılması
- Paklitakselin Gözde Neden Olduğu Harabiyet ve Nerolidolün Koruyucu Etkilerinin Araştırılması
- İrinotekanın Karaciğer, Böbrek ve Testis Üzerine Yan Etkilerine Karşı Curcuminin Etkisi
- Guanozin Trifosfat Yolağında Tetrahidriopterinin Bağımlı Nitrik Oksit Düzeylerindeki Değişikliklerin Gestasyonel Diabetes Mellitusta Değerlendirilmesi
- Karaciğer Naklinde Takrolimus ile Sağlanan İmmunosupresyonun Antioksidan Enzimler Üzerine Etkisi
- Asbeste Bağlı Malign Mezotelyomada Serum Periostin, Tenascin-C, Neopterin, YKL-40 ve İndolamin 2,3-dioksijenaz Düzeylerinin Değerlendirilmesi

TAMAMLANMIŞ PROJELER

- Yeni Sentezlenen 3(2H)-piridazinon Türevelerinin Beyin ve Karaciğer Kanserli Hücre Hatlarına Karşı Sitotoksik Etkilerinin Araştırılması



- Yeni Sentezlenen Karben Bileşiklerinin Sitotoksik Etkilerinin Araştırılması

İLETİŞİM

İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Elazığ Karayolu 10. Km. 44280 Malatya.

Tel: 0 (422) 341-1216-7131

e-posta: songul.unuvar@inonu.edu.tr

AKADEMİK HABERLER

PROFESÖRLÜK ÜNVANI ALANLAR

Prof. Dr. Eşref DEMİR

Antalya Bilim Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Malzeme Bilimi ve Nanoteknoloji Mühendisliği Bölümü

TAMAMLANAN DOKTORA TEZLERİ

Uzm. Dr. Esra Nişiklî

Tez Başlığı: Yeni Nesil Psikoaktif Maddelerden AM-2201'in Kalp Hücreleri Üzerine Toksik Etkilerinin Araştırılması

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Gül ÖZHAN

Tarih: 16.07.2018

Ecz. Müzeyyen AKAR

Tez Başlığı: Sentetik Kannabinoid Ur-144'un Kardiyotoksik Etkisinin İn Vitro Araştırılması

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Gül ÖZHAN

Tarih: 16.07.2018

Uzm.Ecz. Başak Özlem PERK

Tez Başlığı: Alzheimer hastalarında bazı biyogöstergelerin değerlendirilmesi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Benay CAN EKE

Tarih: 11.06.2019

Uzm.Ecz. Sezen YILMAZ SARIALTIN

Tez Başlığı: Naif ve Aktif (Alevli) Dönemdeki Romatoid Artrit Hastalarında Oksidatif Stres ve İnflamasyon Parametrelerinin İncelenmesi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Tülay ÇOBAN

Tarih: 13.06.2019

TAMAMLANAN YÜKSEK LİSANS TEZLERİ

Ecz. Toghrul MEHTİYEV

Tez Başlığı: Glifosatın HepG2 Hücrelerinde Toksik Etkilerinin Araştırılması

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Sibel ÖZDEN

Tarih: 16.07.2018

Ecz. Erhan TAN

Tez Başlığı: Tiroid hücrelerinde Bisfenol A'nın toksik etkileri ve selenyum bileşiklerinin koruyucu rolünün değerlendirilmesi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Belma KOÇER GÜMÜŞEL

Tarih: 03.04.2019

Ecz. İleyna ARIMAN

Tez Başlığı: Zearalenonun Toksik Etkilerinin İnsan Böbrek Hücrelerinde İncelenmesi

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Sibel ÖZDEN

Tarih: 27.05.2019

Kimy. Nihan KÖSE

Tez Başlığı: Limaniçi Sediment Örneklerinde Organokalay Bileşiklerinin Sıvı Kromatografisi/Kütle Spektrometresi Yöntemi İle Araştırılması

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Türkan YURDUN

Tarih: 28.06.2019

Ecz. Naile Merve GÜVEN

Tez Başlığı: Ksenobiyotik Metabolizmasında Yer Alan Bazı CYP'lerin Diyabetik Şişanlarda Ekspresyonlarının İncelenmesi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Binay CAN EKE

Tarih: 04.07.2019

Kimy. Asena GÜLER

Tez Başlığı: Akciğer Kanserinde Metabolik (CYP1B1) Polimorfizmin İlaç Rezistansındaki Rolü

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mümtaz İŞCAN

Tarih: 04.07.2019

Tamer GÜNAY

Tez Başlığı: Borik Asitin UV Radyasyonun Genotoksik ve Sitotoksik Etkilerine Karşı Koruyucu Etkinliğinin İn-Vitro Araştırılması

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Aylin ÜSTÜNDAĞ

Tarih: 11.07.2019

ARAŞTIRMA GÖREVLİSİ KADROSUNA ATANANLAR

Ecz. İrem İYİGÜNDOĞDU

Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

DİĞER HABERLER

- Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Mümtaz İŞCAN 15.01.2019 tarihinde emekli olmuştur.
- Dr. Awatif Boumaza, 25 Mart-23 Nisan 2019 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı'nı ikinci kez ziyaret etmiş, "Cezayir'e endemik olan üç bitki ekstraktının toksikolojik analizleri" araştırma konusu kapsamında akademik çalışmalarına bu süre boyunca devam etmiştir.

GERÇEKLEŞTİRİLECEK BİLİMSEL ETKİNLİKLER

2019

EYLÜL

55th Congress of the European Societies of Toxicology

8-11 Eylül 2019 | Helsinki, Finlandiya

2019

KASIM

American College of Toxicology 40th Annual Meeting

17-21 Kasım 2019 | Phoenix, Arizona, ABD

2020

EYLÜL

56th Congress of the European Societies of Toxicology

6-9 Eylül 2020 | Kopenhag, Danimarka

2019

EKİM

10th International Congress of the Turkish Society of Toxicology

16-19 Ekim 2019 | Antalya, Türkiye

2020

MART

Society of Toxicology's 59th Annual Meeting

15-19 Mart 2020 | Anaheim, Kaliforniya, ABD

2021

MART

Society of Toxicology 60th Annual Meeting and ToxExpo™

12-18 Mart 2021 | Orlando, Florida, ABD



10th

INTERNATIONAL CONGRESS OF THE
TURKISH SOCIETY OF TOXICOLOGY

October 16-19, 2019
Lykia World Hotel
Belek, Antalya - TURKEY

SCIENTIFIC PROGRAMME

1st Day – 16th October 2019 (Wednesday)

Hours	Event / Venues	
08:30-12:00	Registration	
12:00-14:00	Lunch	
Room	Hall A	Hall B
14:00-16:30	CEC-1 Use of Biomarkers in Human Biomonitoring	CEC-2 Recent Developments and the Use of Non-Invasive Samples in Comet Assay
14:00-14:30	Biomarkers of Exposure and Early Biological Effects Stefano BONASSI (Italy)	The Use of the Best Biomarker from the Best (Non-Invasive) Tissue Sabine LANGIE (Belgium)
14:30-15:00	Study Design in Molecular Epidemiology Stefano BONASSI (Italy)	The Use of Different Blood Cell Preparations in the Comet Assay Andrew COLLINS (Norway)
15:00-15:30	Statistical Analysis of Human Studies with Biomarkers Stefano BONASSI (Italy)	The Use of Buccal Cells in Human Biomonitoring and Early Disease Mirta MILIĆ (Croatia)
15:30-16:00	Designing a Biomonitoring Study: Practical Exercise Stefano BONASSI (Italy)	Confounding Factors Affecting Comet Assay Results in Human Biomonitoring Studies Peter MOLLER (Denmark)
16:00-16:30	DNA Damage-Based Biomarkers in Cancer Measured by Mass Spectrometry Erdem COŞKUN (USA)	In utero exposure: using umbilical cord blood and placental tissue to assess DNA damage (NEOGENE project) Carla Tridade COSTA (Portugal)
16:30-17:00	Coffee Break	
Room	Hall A	
17:00-17:15	Opening Ceremony	
	Opening Lecture, Hall A	
17:15-17:45	Toxicology from the Perspectives of a Journal Editor Hermann BOLT (Germany)	
17:45-19:00	Welcome Reception	
19:30-21:30	Dinner	

2nd Day – 17th October 2019 (Thursday)

Plenary Lecture, Hall A	
Chair	Ali Esat KARAKAYA (Turkey)
09:00-09:30	State of Science of the Risk Assessment of Nanomaterials Mary GULUMIAN (South Africa)
09:30-10:00	Coffee Break
Session I - Recent Data on Carcinogenicity Studies	
Room	Hall A
Chairs	Miral DİZDAROĞLU (USA) – Asuman KARAKAYA (Turkey)
10:00-10:30	Carcinogenicity Studies-Overview of Guidelines, Hanan GHANTOUS (USA)
10:30-11:00	Carcinogenicity Studies and Status of ICHS1 and Implications, Owen Mc MASTER (USA)
11:00-11:30	Carcinogenicity of Immune Modulators, Kenneth HASTINGS (USA)
11:30-12:00	Biomarkers of Cancer Risk, Stefano BONASSI (Italy)
12:00-12:30	DNA Repair in Cancer Therapy, Miral DİZDAROĞLU (USA)
12:30-13:30	Lunch
Plenary Lecture, Hall A	
Chair	Benay Can EKE (Turkey)
13:30-14:00	Late Effects of Chronic Pesticide Exposure in Humans Mohammad ABDOLLAHI (Iran)
	Session II Applicability and Limitation of Non-Animal Testing in Safety Assessment
	Session III Use of Comet Assay in Biomonitoring of DNA Damage in Different Settings
Room	Hall A
Chairs	Emanuela TESTAI (Italy) – Ahmet AYDIN (Turkey)
14:00-14:30	Regulatory Use of Non Animal Models: Limitations and Pitfalls Emanuela TESTAI (Italy)
14:30-15:00	History of a Success: Contact Hypersensitivity Emanuela CORSINI (Italy)
15:00-15:30	The Use of Organ-on-a-chip Technologies in Toxicological Research Sebastian TRIETSCH (The Netherlands)
15:30-16:00	Applicability of Toxicological Data in Health Based Exposure Limits Semra ŞARDAŞ (Turkey)
	Hall B
	Stefano BONASSI (Italy) – Nurşen BAŞARAN (Turkey)
	Genomic Damage in Obesity and after Weight Loss Helga STOPPER (Germany)
	Plant Comet Assay in Environmental Studies Bertrand POURRUT (France)
	The Importance of Individual Susceptibility on the Levels of DNA Damage: the Case of Styrene-Exposed Workers Joao Paulo TEXEIRA (Portugal)
	The Comet Assay Testing Nanomaterials in Advanced in Vitro Models Maria DUSINSKA (Slovakia)

16:00-16:15	Defining Experimental Conditions for Using GH2AX Assay in Biomonitoring Studies Vanessa Valdiglesias (Spain)	16:00-16:10	The Effects of Storage Conditions in Comet Assay in Human Blood and Lymphocytes Merve BACANLI (Turkey)
16:15-16:30	Reconstructed Human Small Intestine Tissue Model for Drug Toxicity and Permeability Screening in Vitro Jan Markus (Slovakia)	16:10-16:20	Genotoxicity and Oxidative Lipid Damage Under Occupational Pesticide Exposure Elisa BOUTET-ROBINET (France)
		16:20-16:30	The Genotoxic Potential of Water Samples from the Rivers Drenica and Sitnica (Kosovo) in Primary Rat Hepatocytes as Assessed by the Comet and the Micronucleus Assay Avdulla ALIJA (Kosovo)
16:30-17:00	Coffee Break		
Exhibitor-Hosted Workshop			
Room	Hall - D		
17:00-19:00	From Automatic Image Capture to Publication-Ready Data. Augmented Microscopy™ with BioTek Imaging Systems. Hüseyin TUNCAY, ANT TEKNİK-BIOTEK		
Short Presentations			
	Short Presentations - I Biomonitoring Studies in Different Settings	Short Presentations - II Safety of Metals / Metal Containing Nanoparticles	Short Presentations - III Clinical Toxicology
Room	Hall A	Hall B	Hall C
Chairs	Aylin ÜSTÜNDAĞ (Turkey) Muhammed HAMİTOĞLU (Turkey)	Bülent ERGUN (Turkey) Ayşe EKEN (Turkey)	Dilek BATTAL (Turkey) Emre DURMAZ (Turkey)
17:00-17:15	Induction of Chromosomal Damage in Exfoliated Buccal Cells and Nasal Cells of Road Stripe Painters Georg Wultsch (Austria)	Evaluation of Biosafety of Nanoparticles, TiO ₂ and Fe ₃ O ₄ , Commonly Used in Nanomedicine Yüksel Çetin (Turkey)	Chlorine Gas Inhalation: A Case Report Eren Gökdağ (Turkey)
17:15-17:30	The Impact of Boat Pressure-Washing: Toxicology and Solutions Marco Gerić (Croatia)	Silver but not Gold Nanoparticles Attenuate Tumor Growth and Metastasis in BALB/c Mice Marcin Kruszewski (Poland)	Carbamazepine Intoxication: A Case Report Yücel Yüzbaşıoğlu (Turkey)

17:30-17:40	Evaluation of the Cyto/Genotoxic Effects of Marine Toxin Domoic Acid in Non- Target Human Cells in Vitro Goran Gajski (Croatia)	In Vitro Genotoxicity Assessment of Silver Sulfide Quantum Dots Coated with Meso-2,3-Dimercaptosuccinic Acid by Micronucleus Assay Gökçe Taner (Turkey)	Alba strawberry extract attenuates endogenous oxidative stress in Alzheimer's patients Biljana Spremo-Potparevica (Serbia)
17:40-17:50	Differences Between Biochemical and DNA Damage Parameters (Comet Assay and Micronucleus assay) Before and After Three Weeks of Interventional Hypocaloric Diet in Obese Patients Monitored in the Special Hospital for Extended Treatment of Duga Resa, Croatia – Preliminary Results Mirta Milić (Croatia)	Effects of Apoptosis-Inducing 2-Mercaptopropionic Acid (2-MPA)- Coated Silver Sulfide QD on Human A549 Cells Deniz Özkan Vardar (Turkey)	Evaluation of Therapeutical Potential of Novel Indole Derivatives in Estrogen- Induced Breast Carcinogenesis Elif İnce (Turkey)
17:50-18:00	Differential Expression of Peroxisome Proliferator- Activated Receptors in Hepatic and Testicular Tissues in Bisphenol A Exposed Mice Sheikh Raisuddin (India)	Evaluation of Cytotoxic Effect Mechanisms of ZnO and CuO Nanoparticles Individually or as a Mixture in Mouse Fibroblast Cells and Protective Effects of DTPA, NAC or Taurine Duygu Paslı (Turkey)	Analysis and Correlation of Addictive Substances at Postmortem Nasal Swabs and Hair Samples Erkin Kırkpınar (Turkey)
18:00-18:10	Amelioration of Incision Wound Healing by Scorzonera Veratrifolia Extract in Rats: Evaluation of Oxidative Stress and Genotoxic Effect Ayfer Beceren (Turkey)	Bifenthrin-induced Neurological Alterations and Anxiety-like Behavior in Adult Rats Hamadi FETOUI (Tunisia)	Cardiotoxicity Induced by Tyrosine Kinase Inhibitors Ayşenur Günaydın (Turkey)
18:10-18:20	Investigation of Genotoxic Potential of Diflucortolone and Derivatives in Silico for Risk Assessment Gülçin Tuğcu (Turkey)	Activity of Hawthorn on Reproductive Markers of Wistar Rat under Copper Intoxication Cherif Abdennour (Algeria)	Assessment of Heavy Metals in Medicinal Plants Hakan Özden (Turkey)
18:20-18:30	Promoter Genome-Wide Analysis of Histone Modifications and Drugs Targeting Epigenetic Alterations in Breast Cancer Seher Karsli-Ceppioglu (Turkey)	Determination of Blood Heavy Metal Levels in the Residents of Gemikonagi and Tepebasi and Evaluation of Associated Genotoxic Effects Kumsal Kocadal (TRNC)	Manganese intoxication due to torpedo explosion Sultan Pinar Çetintepe (Turkey)
18:30-18:40	The Heavy Metal, Solvent And Polyaromatic Hydrocarbon Pattern in Ceramic Workers Meşide Gündüzöz (Turkey)	Evaluation of Heavy Metal Concentrations in Sediments and Vegetables Obtained from Gemikonagi and Yenierenköy in Northern Cyprus Fehmi Burak Alkaş (TRNC)	Organic UV Filters in Cosmetics and Breast Milk Selma YAZAR (Turkey)
18:40-19:10	Poster Viewing		

3rd Day – 18th October 2019 (Friday)		
	Plenary Lecture, Hall A	
Chair	Bensu KARAHALİL (Turkey)	
09:00-09:30	Human Health Protection Through Chemical Stewardship - An Industry Perspective Salmaan H. INAYAT-HUSSAIN (Malaysia)	
09:30-10:00	Coffee Break	
	Session IV Food Safety	Session V Organ Specific Toxic Reactions and Related Adverse Outcome Pathways
Room	Hall A	Hall B
Chairs	Tanja SCHWERDTLE (Germany) Onur ERDEM (Turkey)	Hilmi ORHAN (Turkey) Gül ÖZHAN (Turkey)
10:00-10:30	The Importance of Risk Communication in Food Safety Martin WILKS (Switzerland)	Contribution of Mitochondria to Clozapine-Induced Cardiotoxicity and Paracetamol-Induced Hepatotoxicity Hilmi ORHAN (Turkey)
10:30-11:00	Procedures of Risk Assessment in Food Safety in Turkey Serap HANCI (Turkey)	Adverse Outcome Pathways Associated with Mitochondria Mathieu VINKEN (Belgium)
11:00-11:30	The Reproductive Toxicity of Mycotoxins Hassan MALEKINEJAD (Iran)	Adverse Drug Reactions: Molecular Mechanisms and Inter- Individual Differences Nico P.E. VERMEULEN (The Netherlands)
11:30-12:00	PFOS and PFOA in Food: Main Conclusions of the EFSA 2018 Risk Assessment Tanja SCHWERDTLE (Germany)	Influence of Epigenetic Mechanisms in Kidney Toxicity: Ochratoxin A and Fumonisin Sibel ÖZDEN (Turkey)
12:00-12:30	Nutraceuticals: Aspects of Efficacy and Toxicity in the Genomic Era Marco RACCHI (Italy)	The Search for an Optimal Human Liver Line for the Detection of Mutagens Siegfried KNASMUELLER (Austria)
12:30-14:00	Lunch	
	Session VI Emerging Environmental Issues	Session VII Endocrine Disrupting Effects of Chemicals and Pharmaceuticals-Their Role in Diseases
Room	Hall A	Hall B
Chairs	Emanuela CORSINI (Italy) Aylin GÜRBAY (Turkey)	Hande GURER-ORHAN (Turkey) Türkan YURDUN (Turkey)
14:00-14:30	Immunotoxicity of PFAS as Drinking Water, Food and Occupational Contaminants Emanuela CORSINI (Italy)	Nonclinical Evaluation of Endocrine-Related Drug Toxicity: Experiences with Novel Drug Candidates and Herbal Dietary Supplements Hande GURER-ORHAN (Turkey)
14:30-15:00	Human Health Effects of Cyanotoxins Emanuela TESTAI (Italy)	FDA CLARITY-BPA (The Consortium Linking Academic and Regulatory Insights on Bisphenol A Toxicity) Study: Safety Assessments and Non-Monotonic Dose Response Neslihan AYGUN-KOCABAS (Belgium)

15:00-15:30	Biomonitoring of the General Population Living Near the Waste-to-Energy Incinerator of Turin, Italy: Serum Concentrations of Organic Pollutants of Major Concern after Some Years from the Plant Start-up Elena DE FELIP (Italy)	Towards a Harmonized Integrated Assessment of Metabolism Disrupting Compounds (The GOLIATH Project) Jorke KAMSTRA (The Netherlands)	
15:30-16:00	Microplastics: Are They Really a Threat? Emanuela TESTAI (Italy), Jennifer DE FRANCE (WHO)	Role of Endocrine Disruptors in Various Pathological Conditions: A Special Focus on Phthalates, Bisphenols and Polychlorinated Biphenyls Pınar ERKEKOGLU (Turkey)	
16:00-16:10	Studies of Chemical Mixtures from Real Exposure to in Vitro Carina LADEIRA (Portugal)	16:00-16:30	Adverse Effects of Psychoactive Drugs on Sperm Parameters: The Role of the Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis Sinem ILGIN (Turkey)
16:10-16:20	Simultaneous Determination of 24-Elements in Some Herbal Teas Consumed in Turkey: A Brief Toxicological and Chemometric View İ. İpek BOŞGELMEZ (Turkey)		
16:20-16:30	Analysis of Deoxynivalenol (Vomitoxin) in Cereal Based Baby Foods by HPLC Mücteba EŞREF TATLIPINAR (Turkey)		
16:30-17:00	Coffee Break		
Exhibitor-Hosted Workshop			
Room	Hall - D		
17:00-19:00	In Vitro Reconstructed 3D Models for the Safety Assessment of Chemicals, Cosmetics, Drugs and Medical Devices MatTek		
Short Presentations			
	Short Presentations IV Cytotoxic and Genotoxic Effects of Chemicals	Short Presentations V Recent Toxicological Studies in Turkey	
Room	Hall A	Hall B	
Chairs	Ela KADIOĞLU (Turkey) Gözde GİRGIN (Turkey)	Hande SİPAHİ (Turkey) Eren ÖZÇAĞLI (Turkey)	
17:00-17:10	In Vitro Evaluation of Toxin Binding Efficacy for Aflatoxin B ₁ , Ochratoxin A, Citrinin, Zearalenone, T ₂ Toxin, Penicillic Acid and Fumonisin in Broiler Feed Sarathchandra Ghadevaru (India)	Alterations Observed in the Histone Modifications on P16 Gene Caused by Fumonisin B ₁ in Human Kidney Cells Ecem Fatma Karaman (Turkey)	
17:10-17:20	Effects of the 1,4-Dihydropyridine Salts Assessed In Vitro and In Vivo Nikolajs Sjakste (Latvia)	The Toxic Effects of Acetaminophen on Reproductive System: Subchronic Study on Male Rats Yağmur Emre Arıcan (Turkey)	
17:20-17:30	Evaluation of Genotoxic Effects of Spherical and Rod-Shaped Nano-Hydroxyapatites in <i>Drosophila Melanogaster</i> Merve Güneş (Turkey)	How Safe are the ADI Values for Food Additives? (A Novel Zebrafish Modelling for Evaluating the Toxicity of Food Additives) Saltuk Buğrahan Ceyhan (Turkey)	

17:30-17:40	Evaluation of The Cytotoxic and Genotoxic Effects of Pitavastatin in Cervical Cancer Cell Line Aysun Ökçesiz (Turkey)	Acetamidrid Induced Oxidative Damage and Apoptosis in SH-SY5Y Cell Line Ezgi Öztaş (Turkey)
17:40-17:50	Evaluation of Cytotoxic, Genotoxic and Apoptotic Effects of Flurbiprofen in Human Liver Cancer Cell Line Elçin Bakır (Turkey)	Lead Content of Lipsticks in Turkish Cosmetic Market and Assessment of Their Health Risks Onur Kenan Ulutaş (Turkey)
17:50-18:00	Possible Cytotoxic Effects and Molecular Mechanisms of Tamoxifen and Quinazoline Derivatives Doxazosin, Erlotinib on Endometrial Cancer Cells Ayşe Eken (Turkey)	Evaluation of Neuroendocrine Disrupting Effects of Prenatal Exposure to Bisphenol A and/or Di(2-ethylhexyl) Phthalate Anıl Yirun (Turkey)
18:00-18:10	Usefulness of RTL-W1 Cell Lines as an Alternative to Animal Testing in the Monitoring the Toxic Substances in Aquatic Environments Ozge Cemiloglu Ulker (Turkey)	Evaluation of Toxic Effects of Dibutyl Phthalate on A549 Cells and Possible Protective Effects of Ascorbic Acid and N-Acetylcysteine Aylin Balcı (Turkey)
18:10-18:20	In Vitro Investigation of Cytotoxic Effects and DNA Damage of Bisphenol Analogs Compared to Bisphenol A İrem İyigünoğdu (Turkey)	In Vitro Evaluation of Blood-Brain Barrier Penetration by PLGA and PEG-b-PLGA Nanoparticles Loaded with Obidoxime Sermet Sezigen (Turkey)
18:20-18:30	Helicobacter Pylori Infection Causes Both DNA Single and Double Strand Breaks and Oxidative Stress in Human Adenocarcinoma Cell Line Didem Oral (Turkey)	Tetrahydrobiopterin Dependent Nitric Oxide and Neopterin Levels in Guanosine Triphosphate Pathway in Gestational Diabetes Mellitus Songül Ünüvar (Turkey)
18:30-18:40	The anticancer activity of cinnamaldehyde toward U87MG cells and its synergistic effect on doxorubicin's anticancer activity Leila Hosseinzadeh (Iran)	Modeling of de- and Remyelination in 3D Brain Spheres Sevcan Gül Akgün-Ölmez (Turkey)
18:40-18:50	In Vitro Safety Assessment of Four Different Ganoderma lucidum Products Purchased Online Tuğçe Yeşil Devociođlu (Turkey)	Computational Toxicology: From Bench-Based Toxicology to Computational-Based Risk Assessment Esra Emerce (Turkey)
18:50-19:00	In Vitro Toxicity and In Vivo Bioaccumulation Potency of Lys-graft-p(HEMA) Polymeric Nanoparticles N. Ulku Karabay Yavasoglu (Turkey)	The Role of Insulin on CYP1A1 and CYP2E1 Activities and Lipid Peroxidation Levels in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats in Liver Gökçe Kuzgun (Turkey)
19:00-19:10		In Vitro Apoptotic and Oxidative Stress Evaluation of Benomyl in SH-SY5Y Cell Line Mehtap Kara (Turkey)
20:00-24:00	Gala Dinner	

4th Day – 19th October 2019 (Saturday)

	Plenary Lecture, Hall A	
Chair	Semra ŞARDAŞ (Turkey)	
09:00-09:30	Future Perspectives of Non-Animal Models Thomas HARTUNG (USA)	
09:00-09:30	Coffee Break	
	Session VIII Occurrence, Use and Potential Toxic Effects of Metals	Session IX Lipidomics
Room	Hall A	Hall B
Chairs	Andrea HARTWIG (Germany) Yalçın DUYDU (Turkey)	Ülkü ÜNDEĞER BUCARGAT (Turkey) Özlem ATLI (Turkey)
10:00-10:30	Toxicity of Arsenic Species: Lessons from Cells, Flies, Worms, Mice and Humans Tanja SCHWERDTLE (Germany)	Impact of Oxysterols on the Peroxisome: Physiopathological Consequences Gerard LIZARD (France)
10:30-11:00	Reproductive and Developmental Effects of Boron in Humans Under Occupational and/or Environmental Exposure Conditions Yalçın DUYDU (Turkey)	Cholesterol and Related Sterol Autoxidation Luigi LULIANO (Italy)
11:00-11:30	Cadmium Impact on Increased Risk of Osteoporosis Vesna MATOVIĆ (Serbia)	Use of Tandem Mass Spectrometry in Polyunsaturated Fatty Acid and Sphingolipid Measurements Mutay ASLAN (Turkey)
11:30-12:00	Toxicological Properties of Metal-Based Nanoparticles: What Makes the Difference? Andrea HARTWIG (Germany)	Lipidomic Research in Toxicology Suna SABUNCUOĞLU (Turkey)
Room	Hall A	
12:00-12:30	Closing Ceremony	