



toksikoloji bülteni

Türk Toksikoloji Derneği Yayın Organı
Haziran 2016 Sayı: 43

Bu Sayıda

- 2 BAŞKANDAN
- 2 EDITÖRDEN
- 3 Eurotox2016

GÜNCEL

- 4 BİLİNER TEHLİKE KURŞUNUN ÇOCUK
ÜRÜNLERİNDEKİ MİKTARI VE ÜLKEMİZDEKİ
YASAL TEDBİRLER
- 5 TERAPÖTİK İLAÇ İZLEMİNE GENEL BİR BAKIŞ
- 7 BİTKİSEL ÜRÜNLER TARAFINDAN İNDÜKLENEN
KARACİĞER HASARI

BİLİMSSEL ETKİNLİKLERİN ARDINDAN

- 9 RİSK DEĞERLENDİRMESİ: Örnek Vaka
Uygulaması
- 9 ZEBRA BALIĞININ EMBRYOTOKSİSİTE VE
TERATOJENİTE TARAMA VE ARAŞTIRMALARINDA
KULLANIMI
- 10 2nd International Congress of Forensic
Toxicology / 26-30 Mayıs 2016, Ankara, Türkiye

BÖLÜM TANITIMLARI

- 10 İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
- 11 GİRESUN ÜNİVERSİTESİ

12-13 AKADEMİK HABERLER

- 13-14 GERÇEKLEŞTİRİLECEK BİLİMSSEL ETKİNLİKLER

www.turktox.org.tr

Görsel: Murat Bengisu, Ayçiçekleri, Provence-Fransa

Başkan'dan



Sayın Üyeler,

2016 yılının ilk 6 aylık döneminde derneğimiz ve Türk toksikolojisi açısından en önemli olay kuşkusuz 52. EUROTOX Kongresi'nin tarafımızdan İstanbul'dan İspanya'nın Seville kentine alınması oldu. 2001 yılında yine İstanbul'da gerçekleştirilen ilkinden sonra üç Avrupa ülkesine karşı adaylığımızı koyarak kazanmamız üzerine ülkemizde ikinci kez gerçekleştireceğimiz bu kongrenin hazırlıkları bildiğiniz gibi yoğun bir şekilde devam ediyordu. Ancak 2013 yılından başlayarak Ortadoğu'da hemen sınırlarımızda odaklanmış bir biçimde gittikçe ar-

tan ve tüm dünyayı içine çeken savaş sorunu, hazırlanmakta olduğumuz kongrenin başarılı ve Türk Toksikoloji Derneği'ne yakışır bir şekilde gerçekleştirilmesini tehdit etmeye başladı. Kongrelerin başarısında en önde gelen olmazsa olmaz koşul bildiğiniz üzere konuda çalışan araştırmacıların katılımıdır. Ne var ki bahsettiğim çok uluslu ve kısmen vekalet savaşı şeklinde yürütülen çatışmalar ve Avrupa kentleriyle birlikte coğrafi yakınlık nedeniyle ülkemizi daha da fazla etkileyen terör olayları, bizlerle doğrudan ya da dolaylı iletişime geçen potansiyel katılımcıların isteksizliğinin ve kongre katılımının çok düşük olacağının sinyallerini vermeye başladı. Bu nedenlerden dolayı geçen Mart ayında Kuzey Amerika'nın New Orleans Kentinde gerçekleştirilen 55. SOT Kongresi sırasında Yerel Düzenleme Kurulu olarak kongre yerinin değişmesi kararımızı EUROTOX başkanı ve diğer Yönetim Kurulu üyelerine ilettik. Birkaç gün boyunca yaptığımız görüşmeler, analizler ve açıklamalar sonucunda TTD ve EUROTOX'un başarısı ve prestiji açısından değişikliğin kaçınılmaz olduğu görüşümüz kabul gördü. TTD tarafından düzenlenecek olan bu ikinci EUROTOX Kongresini ülkemiz sınırları dışında yapmak her ne kadar üzücü olsa da gerçekçi davranmak ve her koşulda TTD, Türk Toksikolojisi ve EUROTOX'un başarısını olabilecek en üst düzeyde tutmak durumundayız. TTD üyelerinden oluşan Düzenleme Kurulu olarak bu kararımızı anladığınızı ve desteklediğinizi düşünüyoruz. Kongre yerinin değişmesine karşın şu ana kadar Türkiye'den katılımın oldukça yüksek olması bu öngörümüzü destek-

leyen en önemli somut gösterge. Bu nedenle her birinize teşekkür ediyor ve ülke olarak ciddi ve sıkıntılı bir dönemden geçtiğimiz bu günleri atlatacağımızı ve geleceğin daha güzel olacağını umuyorum.

Bir önceki Ocak sayısında yer alan yazımda Alman üniversitelerinde toksikoloji departmanlarının sayısının sınırlandırılması/azaltılması girişimine karşı Alman Toksikoloji Derneği Başkanı tarafından *Archives of Toxicology* dergisinde yayımlanan makaleden bahsetmiştim (*Gundert-Remy U et al. Arch Toxicol 2015; DOI 10.1007/s00204-015-1577-7*). Her birimizin çeşitli şekillerde emek verdiği toksikoloji alanında aslında tüm ülkeleri ilgilendiren bu konu, geçen aylarda EUROTOX Yönetim Kurulu'nda gündeme geldi ve devamında Yönetim Kurulu üyeleri tarafından EUROTOX'un resmi yayın organı olan *Toxicology Letters* dergisinde bir Pozisyon Belirleme/Durum Değerlendirme makalesi (position statement) yayınlandı. Bu kısa ancak önemli makaleyi okumanızı öneriyorum (*Wallace H et al. Toxicology as an academic discipline in European Universities. Toxicol Lett. 2016 Jul 8;254:63. doi:10.1016/j.toxlet.2016.04.024. Epub 2016 Apr 30*).

Toksikoloji dalında dünyadaki en önemli birkaç kongreden birisi olan EUROTOX Kongresi'nde buluşmak üzere sevgi ve saygılarımı sunarım.

Prof. Dr. Hilmi Orhan
TTD Başkanı

Editörden

Değerli okuyucularımız,

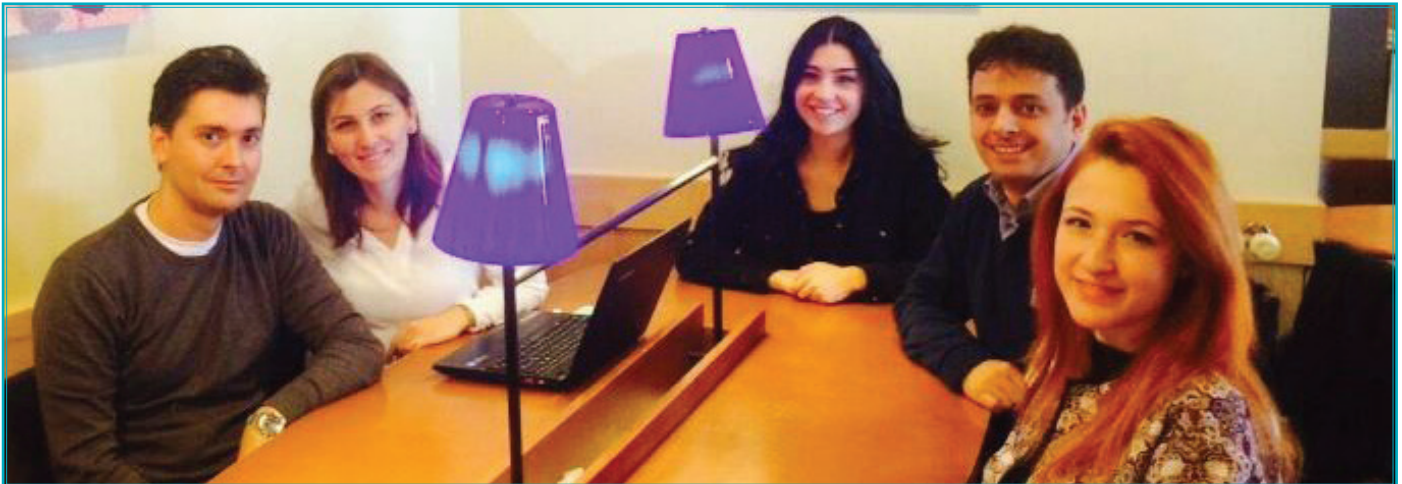
Bilimsel makaleler, akademik haberler ve duyurular bulabileceğiniz yeni sayımızla hepinize güzel bir yaz diliyoruz.

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 sayıda görüşmek üzere!

Toksikoloji Bülteni Yayın Kurulu





52nd European Congress of European Societies of the Toxicology

04 - 07 September 2016 • Seville

www.eurotox2016.com



Seville

"Protecting public and environmental health
by understanding and communicating toxicology"

Toksikoloji Bülteni
Türk Toksikoloji Derneği Yayın Organı

Bülten Yayın Kurulu

2016 | Sayı 43

Sahibi : Prof. Dr. Binay Can EKE
Yazı İşleri Müdürü: Prof. Dr. Hilmi ORHAN
Yazışma Adresi : toksikolojibulteni@gmail.com

Doç. Dr. Suna Sabuncuoğlu
Dr. Ecz. Onur Kenan Ulutaş
Uzm. Ecz. Sezen Yılmaz
Ecz. Merve Demirbüğen
Ecz. Eyüp Çırak

Bültende yer alan yazıların sorumluluğu yazarlarına aittir. 6 ayda bir yayınlanır, Türk Toksikoloji Derneği üyelerine elektronik olarak gönderilir.

GÜNCEL

BİLİNER TEHLİKE KURŞUNUN ÇOCUK ÜRÜNLERİNDEKİ MİKTARI VE ÜLKEMİZDEKİ YASAL TEDBİRLER

Selda MERCAN, Zeynep TÜRKMEN | İstanbul Üniversitesi, Adli Tıp Enstitüsü, Adli Toksikoloji Laboratuvarı, 34303, Cerrahpaşa, İstanbul, mercanselda@gmail.com

Türkiye’de, Gümrük ve Ticaret Bakanlığı tarafından, “Bazı Tüketici Ürünlerinin Tehlikeli Kimyasal Madde İçeriğine Yönelik Piyasa Gözetimi ve Denetimine İlişkin Tebliğ” 14 Ocak 2015 tarihinde, 29236 sayılı resmi gazetede yayımlanmıştır.

Günlük yaşamımızda farkında olmadan maruz kaldığımız ksenobiyotiklerden biri olan kurşun, doğada oldukça sık karşılaşılan toksik bir elementtir. Kurşun zehirlenmesine bağlı ölümler tarihten günümüze devam eden toplumsal bir sağlık sorunudur. Kurşun zehirlenmesinin ilk mağdurları M.Ö. ikinci yüzyıl şarap tüketicilerine ve kurşun işçilerine dayanmaktadır. Kurşun, tatlı lezzeti nedeni ile üzümdeki tannik asitin keskin tadını ortadan kaldırmak üzere yaklaşık 20 mg/L konsantrasyonda kullanılmıştır ve “Zengin sınıf” Roma’lıların diyetlerinin bir parçası olmuştur [1,2]. Tarihsel kayıtlar da dikkate alınarak, günümüzde kurşun zehirlenmesi ile ilgili araştırmalar yapılmakta ve önlemler alınmaktadır. Ancak son yıllarda kurşun zehirlenmesinin yetişkin bireylerdeki yüksek seviyelerinden ziyade; çocuklardaki kurşun maruziyeti çok daha fazla önemsenmeye başlanmıştır. Endüstriyel olarak, yetişkin bireylerin kurşuna yüksek konsantrasyonda maruz kalmaları konusu, yerini daha genel bir biçimde, özellikle çocukluk çağından itibaren meydana gelen düşük doz asemptomatik zehirlenmelere bırakmıştır. Öyle ki; çocuklarda kronik kurşun zehirlenmesi ilk kez 1970’lerde, hiçbir klinik toksite belirtisi göstermeksizin, IQ skorlarında, öğrenme ve dikkat becerilerinde azal-

ma olduğu tespit edilerek fark edilmiştir. Çocuklarda kurşunun hiçbir konsantrasyonunun güvenli olmadığı düşünülmektedir ve kanda ki kurşunun her 10 µg/dL artışında IQ derecesinde düşüşe sebep olduğu bildirilmektedir [1-4]. Çocukluk çağından itibaren kronik şekilde düşük dozda kurşun maruziyeti herhangi bir belirti göstermediği için anlaşılması ve tedbir alınması zordur. Kurşun, proteinlerin sülfidril gruplarına güçlü şekilde bağlanan divalent bir katyondur. Merkezi sinir sistemi, kurşundan etkilenen sistemlerin en önemlisidir. Kurşun toksisitesi çoğunlukla enzimlerin ve yapısal proteinlerin bozulmasına dayanır. Kalsiyumu taklit ettiği ve yerine geçebildiği için pek çok toksik etki meydana getirebilme ve kemik dokuda birikme özelliğine sahiptir. Bir diğer önemli etki mekanizması ise *hem biyosentez* yolağı üzerinedir; kurşuna duyarlı delta-aminolevulinik asit dehidrataz enzimi kurşun ile inhibe olur ve dolaşımdaki aminolevulinik asit miktarı artar. Bu da zayıf agonisti olduğu GABA’nın presinaptik inhibisyonla salınımı düşürmenin yanı sıra anemiye de yol açar [1,3].

Kanda 20 µg/dL konsantrasyonda kurşun bulunması yüksek dozda kurşun zehirlenmesinin göstergesidir ve nöbet, beyin, böbrek hasarı, koma, ölüm gibi sonuçlara neden olabilmektedir. Daha düşük dozda kurşun seviyeleri ise, öğrenme ve davranış becerilerinde güçlüye yol açmakla birlikte erkeklerde ergenlik çağına gecikmeye sebebiyet verir. Ayrıca kol bacak ağrısı, karın ağrısı, kusma, baş ağrısı, kas güçsüzlüğü, iştah kaybı, iştah kaybı ve uyku bozukluğu gibi belirtileri de vardır. Kronik kurşun birikimi olan gebelerde ise, kemik dokuda biriken kurşun, gebelik boyunca serbest hale gelerek kan dolaşımına girer ve plasentayı geçerek gelişmekte olan fetüsü etkileyebilir, kan beyin bariyeri yapısında bozulmaya neden olabilir [1-3].

Kurşunun maruziyet kaynakları; sanayileşme, küresel ticaret ve kentleşme genel tanımları adı altında; duvar boyaları, akaryakıtlar, seramikler, bataryalar, çevre kirliliği, toprak, su ve gıdalar olabilmekle birlikte özellikle çocuklar için kurşun içerikli boya kalemleri, oyuncaklar, aksesuarlar ve kıyafetlerdir. 1960’lı yıllardan önce inşa edilen binalar çoğunlukla kurşun bazlı boyalarla boyanmış ve içme suları için kurşun borular döşenmiştir, ayrıca kurşun içeren benzinler de çevresel kurşun kaynağı olarak bilinen bir diğer problem olarak ortaya çıkmıştır. Böylelikle havaya ve suya karışan kurşun toprağı da kirletmiştir [3,4].

Kurşun insan vücuduna oral, inhalasyon ve dermal yoldan girebilmektedir. Giysilerin üzerlerindeki baskılarda ve dokumalarda kullanılan boyalar dermal yoldan ve özellikle 0-2 yaş arasında oral dönemde olan bebeklerde

ağız yoluyla maruz kalma söz konusu olmaktadır [3,4].

Türkiye’de, Gümrük ve Ticaret Bakanlığı tarafından, “Bazı Tüketici Ürünlerinin Tehlikeli Kimyasal Madde İçeriğine Yönelik Piyasa Gözetimi ve Denetimine İlişkin Tebliğ” 14 Ocak 2015 tarihinde, 29236 sayılı resmi gazetede yayımlanmıştır. Bu tebliğin amacı: piyasaya nihai ürün olarak arz edilen bazı tüketici ürünlerinde kullanılan tehlikeli kimyasal maddelerin kullanımının sınırlandırılmasına ilişkin usul ve esasları düzenlemek olarak bildirilmiştir. Ancak, bahsi geçen tehlikeli kimyasal maddeler arasında kurşunun henüz yer almadığı görülmüştür.

ABD Tüketici Ürünleri Güvenliği Komisyonu (CPSC- The United States Consumer Product Safety Commission) tarafından hazırlanan “Tüketici Ürünleri Güvenliğini Geliştirme Kanunu” [5] 14 Ağustos 2008 tarihinde onaylanarak yürürlüğe girmiştir. Kanuna göre, ABD’nin ithalatında zorunlu ürün güvenliği standartları getirilmiş ve firmaları buna uymalarını sağlamak üzere organize etmiştir. Yine yasa gereği, “Çocuk Ürünleri İçin Yeni Yasanın İçerdiği Zorunlu Standartlar ve Akredite Laboratuvarlarca Yapılması Gereken Testler» arasında kurşun da yer almaktadır ve gerekli koşullar ile limitler aşağıdaki şekilde bildirilmektedir [5]:

- **Kurşun İçeren Çocuk Ürünleri –12 yaş ve altında olan yaşlardaki çocukların kullanımı için tasarlanan ürünlerdeki (örneğin oyuncaklar, çocuk giysileri ve ayakkabıları ve bunların üzerinde yer alan düğmeler, perçinler, fermuarlar vb.) kurşun miktarı, bazı şartlar içermekle birlikte 100 ppm (parts per million) ile sınırlandırılmıştır. Aksi takdirde sorumlular için hukuksal süreç başlatılacaktır [3].**
- **Çocuk ürünlerinde kullanılan boyalardaki kurşun oranı – Tüketici kullanımına yönelik boya ve benzeri zemin kaplama materyallerindeki kurşun miktarı 90 ppm’dir. Çocuk ürünlerinde kullanılan boyalardaki kurşun oranını gösteren testlerin akredite bir laboratuvarca yapılması gerekmektedir. Örneğin oyuncaklar, çocuk giysileri ve ayakkabıları üzerindeki boyalı düğmeler, fermuarlar bu teste tabi tutulacaktır. Ayrıca tekstil ürünleri üzerinde bulunan baskı ve resimler (örneğin baskılı tişörtler) kolayca kazınabiliyorlarsa, zemin kaplama materyali olarak kabul edilecek ve tekstil ürününden ayrı olarak teste tabi tutulacaktır [5].**

Ülkemizden ABD’ye yapılan ihracatlarda yukarıda bahsi geçen yönetmeliğin belirlediği sınırlar dikkate alınmaktadır. Bu limitler ABD’ye ihracat yapacak firmaların birincil olarak ilgi-

Kurşun insan vücuduna oral, inhalasyon ve dermal yoldan girebilmektedir. Giysilerin üzerlerindeki baskılarda ve dokumalarda kullanılan boyalar dermal yoldan ve özellikle 0-2 yaş arasında oral dönemde olan bebeklerde ağız yoluyla maruz kalma söz konusu olmaktadır

lendiği bir durum olmakla birlikte, iç pazara sunulan ürünlerin güvenliği hususunda henüz net bir sınırlandırma bulunmamaktadır.

Bu sınır değeri (90 ppm) dikkate alınarak, İstanbul'un 4 ayrı semt pazarından alınmış 10'ar adet çocuk tekstil ürünü (tişört, pantolon, şort, tulum vb.) üzerindeki baskılı zemin kaplama boyalarının içeriğindeki kurşun miktarını belirlemeye yönelik gerçekleştirilen bir araştırmada; iki ayrı analitik yöntem valide edilerek karşılaştırılmıştır. Yapılan araştırmada 40 adet tekstil ürünü üzerinde yer alan farklı renklerde toplam 198 adet ayrı baskılı boya materyali incelenmiş, bunlardan 29'unun sınırı değerin üzerinde olduğu ve genellikle sarı renk ve tonları olan turuncu, kahverengi, bej rengi boyalarda yüksek sonuçlar elde edildiği dikkat çekmiştir. Çalışmanın neticesinde toplam 40 adet ürünün 16'sı 90 ppm (mg/kg) sınır değerin üzerinde kalmıştır [6]. Dünya genelinde buna benzer çalışmalar, sayısı gün geçtikçe artmakla birlikte, yapılmaya devam etmektedir ve çarpıcı sonuçlarla karşılaşılmaktadır [7-9].

Son yıllarda küresel ticaretin de artmasıyla birlikte ülkemize giren veya ülkemizde üretilen pek çok ürünün güvenliği hususunda kullanıcılara akıllarında soru işaretleri meydana gelmektedir. Ancak yine de, bireylerin, geçmiş yıllardaki örnekler ile karşılaştırıldığında, halk sağlığı ve özellikle çocuk sağlığı-güvenliği hususunda daha bilinçli oldukları da bir gerçektir. Kontrolsüz ve düşük maliyetli üretimin neticesinde piyasaya sunulan oyuncak, aksesuar, boya kalemleri, giysiler ve giysi aksesuarları gibi her türlü çocuk ürününde kurşunun yanı sıra, kadmiyum, antimon, nikel, azo-boyar maddeler, ftalatlar gibi inorganik ve organik tehlikelerin de bulunabileceğine dikkat edilmesi gerekmektedir. Ulusal pazarda satılan çocuk ürünlerinin kontrolünün yapılmaması ve tüketicilerin yoğunlukla semt pazarların-

dan alışveriş ettiği düşünüldüğünde, bu durum, uzun vadede ülkemiz adına büyük bir problemdir.

Yüzyıllardır bilinen bir tehlike olan kurşun elementinin uzun dönemde neden olduğu sağlık problemlerinin önüne geçilmek üzere alınacak yasal tedbirlerin yanı sıra, bireylere de bazı görevler düşmektedir: Şöyle ki;

Ailede mesleki olarak kurşun elementine maruz kalan aile bireyleri olması durumunda; düşük doz kurşun zehirlenmesinin neden olduğu semptomlardan bir ya da birkaçı görüldüğü durumlarda (örn; öğrenme bozukluğu, dikkat eksikliği); yaşanan ev ve çevresindeki binalar çok eski yapılar olup, içme sularının kurşun borular ile taşındığı durumlarda, çocuklar muhakkak kurşun birikimi açısından klinik olarak takip edilmelidir. Maruziyet kaynakları uzaklaştırılmalıdır. Ayrıca özellikle 0-2 yaş arası bebeklerin kullandığı oyuncakların, boya kalemlerinin, giysilerin, giysi üzerindeki kaplama boya materyallerinin güvenliğine dikkat edilmelidir. Evlerde, balık tutmada kullanılan olta kurşunu varsa, kesinlikle çocuklar tarafından ulaşılmayacak yerlere koyulmalıdır. Böylelikle, bireysel olarak başlayan bu tedbirler zamanla toplumsal bilinç haline dönüşebilir. Öte yandan ticari ürünlerin içeriğindeki kurşun miktarının yasal sınıra uyumluluğunun ürün etiketlerinde bildirilmesi hususunda yasal zorunluluk getirilmesi de bakanlıklar düzeyinde alınması gereken en etkili önlem olarak düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Herbert Needleman (2004) Lead Poisoning, Annu. Rev. Med. 55:209-22.
2. L. Karalliedde and N. Brooke, Toxicity of Heavy Metals and Trace Elements in Essentials of Toxicology For Health Protection: A Handbook For Field Professionals, Ed: David Baker (2012), pp 168-173.

Kontrolsüz ve düşük maliyetli üretimin neticesinde piyasaya sunulan oyuncak, aksesuar, boya kalemleri, giysiler ve giysi aksesuarları gibi her türlü çocuk ürününde kurşunun yanı sıra, kadmiyum, antimon, nikel, azo-boyar maddeler, ftalatlar gibi inorganik ve organik tehlikelerin de bulunabileceğine dikkat edilmesi gerekmektedir.

3. G.G. Rhoads, Low level lead exposure harms children: are new ed call for primary prevention, Report of the Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention, 2012.
4. L.M. Horton , M.E. Mortensen , Y. Iossifova , M.M. Wald , P. Burgess (2013) What do we know of childhood exposures to metals (arsenic, cadmium, lead, and mercury) in emerging market countries? Int J Pediatr. 1-13.
5. CPSIA (U.S.Consumer Product Safety Improvement Act) Web site:Section101. Children's Products Containing Lead, Lead Paint Rule (<http://www.cpsc.gov/ABOUT/Cpsia/sect101.html>)
6. S. Mercan, S. Z. Ellez, Z. Türkmen, M. Yayla, S. Cengiz (2015) Quantitative lead determination in coating paint on children's outdoor by LA-ICP-MS: A practical calibration strategy for solid samples, Talanta, 132: 222-227.
7. M. Guney and G. J. Zagury (2014) Bioaccessibility of As, Cd, Cu, Ni, Pb, and Sb in Toys and Low-Cost Jewelry, Environ. Sci. Technol., 48 (2): 1238-1246.
8. S. Saracoglu, U.Divrikli, M.Soylak, L.Elci, M.Dogan, (2003) Determination of Trace Elements of Some Textiles by Atomic Absorption Spectrometry, J.Trace Microprobe Tech., 21: 389-396.
9. M. Tuzen, A.Onal, M.Soylak (2008) Determination of Trace Heavy Metals in Some Textile Products Produced in Turkey, Bull. Chem. Soc. Ethiop., 22(3): 379-384.

GÜNCEL

TERAPÖTİK İLAÇ İZLEMİNE GENEL BİR BAKIŞ

Sinem ILGIN | Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, silgin@anadolu.edu.tr

Terapötik ilaç izlemi genellikle kan, plazma ve serum olmak üzere çeşitli vücut sıvılarında ilaç düzeyinin ölçülmesi ile ilacın ve ilaç dozunun hastanın klinik durumuna göre bireyselleştirilmesi ve ilaç tedavisinin izlenmesi sürecidir.

İlaçların terapötik ve advers etkileri bireyler arasında farklılık göstermektedir. İlaç yanıtlarındaki bu çeşitlilikler bireyler arasındaki farmakokinetik ve farmakodinamik düzeydeki farklılıklardan kaynaklanmaktadır (1, 2). Farmakokinetik düzeydeki farklılıklar; yaş, cinsiyet, genetik, sigara, alkol ve beslenme alışkanlıkları, hepatik ve renal hastalıklar gibi bireysel değişkenlerin ilaçların farmakokinetik profillerine yansımalarının bir sonucu olarak meydana gelmektedir (3-5). Hastalarda ilaçlara ait bu farklı farmakokinetik profil benzer ilaç dozlarında tespit edilen farklı plazma konsantrasyonlarına neden olmaktadır. Bireylerin farmakokinetik

fenotiplerini terapötik ilaç izlemi ile değerlendirmek mümkündür (6, 7).

Terapötik ilaç izlemi genellikle kan, plazma ve serum olmak üzere çeşitli vücut sıvılarında ilaç düzeyinin ölçülmesi ile ilacın ve ilaç dozunun hastanın klinik durumuna göre bireyselleştirilmesi ve ilaç tedavisinin izlenmesi sürecidir (8-10). Terapötik ilaç izleniminin temel amacı ilaç advers etkisini azaltarak ilacın farmakolojik etkisini optimize etmek olarak özetlenebilmektedir (11-13). Bu amaç doğrultusunda terapötik ilaç izlemi ilaç dozunun bireyselleştirilmesi ile advers ve toksik ilaç etkisinin önlenmesine, tedavi etkinliğinin ve yetmezliğinin tespitine (özellikle antiepilep-

Vücut sıvılarında tespit edilen ilaç konsantrasyonlarının ilaçların terapötik ve advers etkilerinin değerlendirilmesinde tek başına klinik bulguların yerini almasa da klinik bulguların tamamlayıcısı olarak tedavide etkin bir role sahip olduğu söylenebilir.

tik ve immunsupresif tedavi süreçlerinde) ve hastalarda klinik sonucun iyileştirilmesine olanak sağlamaktadır. Ayrıca hasta uyuncunun değerlendirilmesinde, ayırıcı herhangi bir klinik bulgu olmadığı durumlarda toksitenin teşhisinde ve yükleme dozunun değerlendirilmesinde terapötik ilaç izleminden faydalanılmaktadır (10, 12, 14, 15).

Terapötik ilaç izlemi sürecinde; tanıya göre hastalarda ilaç tedavisine başlanmakta ve hedeflenen plazma konsantrasyonuna ulaşmak için doz uygulama zamanı belirlenmektedir. İlacın kanda kararlı duruma ulaşmasını (ilacın yarılanma ömrünün 4-5 katı kadar) takiben hastada ilaç plazma konsantrasyonunun belirlenmesi ile birlikte hastanın klinik bulguları da değerlendirilerek gerekli ise hastada doz ayarlaması yapılmaktadır. Böylece ilacın dozunun bireyselleştirilmesi ile hastalarda tedavinin etkinliği artırılarak ilaç ile indüklenen advers ve/veya toksik etki riski azaltılmaktadır (16).

Terapötik ilaç izleniminde örnek alma zamanı ve analiz yönteminin seçimi oldukça önemlidir (17). İlaç konsantrasyonunun belirlenmesinde uygun örnek alma zamanı genellikle vadi (çukur) konsantrasyonuna, bir sonraki dozdan hemen önceki zamana karşılık gelmektedir (10, 18). Kromatografik yöntemler ve immünokimyasal yöntemler terapötik ilaç izleminde rutin olarak kullanılan tekniklerdir (19, 20). Doğru örnek alma zamanı ve uygun analitik yöntemin seçiminden sonra laboratuvar ölçümü gerçekleştirilmekte ve sonuçlar klinik olarak yorumlanmaktadır. İlaç düzeyinin hastalarda

Terapötik ilaç izlemi sürecinde; tanıya göre hastalarda ilaç tedavisine başlanmakta ve hedeflenen plazma konsantrasyonuna ulaşmak için doz uygulama zamanı belirlenmektedir.

doğru olarak yorumlanması için örnek alma zamanı, ilaç son dozunun alındığı zaman, doz rejimi, hastanın demografik özellikleri, hastada varolan hastalıklar ve hastanın kullandığı diğer ilaçlar bilinmelidir (17, 21).

Terapötik aralığı dar olan ilaçlarda, bireysel dozun klinik olarak belirlenemediği ilaçlarda, doz ve klinik sonuç arasında öngörülemez ilişki olan ilaçlarda, plazma konsantrasyonu ile terapötik/advers etki arasında ilişki olan ilaçlarda ve plazma kararlı durum konsantrasyonu bireyler arasında farklılık gösteren ilaçlarda terapötik ilaç izleminin yapılması gerekmektedir (1, 22). Sayılan bu kriterler doğrultusunda rutin olarak terapötik ilaç izlemi yapılması önerilen ilaçlar arasında anti-epileptik ilaçlar, immunsupresif ilaçlar, astım ilaçları, antiretroviral ilaçlar, antipsikotik ilaçlar, antineoplastik ilaçlar, selektif serotonin geri alım inhibitörleri, lityum ve digoksin sayılmaktadır (23, 24).

Sonuç olarak, vücut sıvılarında tespit edilen ilaç konsantrasyonlarının ilaçların terapötik ve advers etkilerinin değerlendirilmesinde tek başına klinik bulguların yerini almasa da klinik bulguların tamamlayıcısı olarak tedavide etkin bir role sahip olduğu söylenebilir. Tedavide terapötik ilaç izlemi ile ilaç konsantrasyonunun belirlenmesi özellikle ilaç ile ilişkili advers ve/veya toksik etkilerin önlenmesinde faydalıdır. Genetik farklılıkların ilaç yanıtına olan etkilerinin daha da anlam kazandığı günümüzde, terapötik ilaç izleminin tedavinin bireyselleştirilmesinde klinikte rutin olarak kullanımı her geçen gün artmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Birkett DJ. Therapeutic drug monitoring. Aust Prescr, 1997;20:9-11.
2. Wilkinson GR. Drug Metabolism and Variability among Patients in Drug Response. N Engl J Med, 2005;352:2211-2221
3. Spear BB, Heath-Chiozzi M, Jeffrey H. Clinical application of pharmacogenetics. Trends in Molecular Medicine, 2001;7(5):201-204.
4. Gundarapu V, Manna PK, Sharma S. Therapeutic drug monitoring of tacrolimus and cyclosporine, phenytoin and valproic acid. International Research Journal of Pharmacy, 2012;3(9):180-184.
5. Galbraith, A. Bullock, S. Manias, E. Hunt, B. Richards, A. Fundamentals of Pharmacology: an applied approach for nursing and health. Second edition. England. Pearson Education Limited. 2013.
6. Clarke W, Dasgupta A. Clinical Challenges in Therapeutic Drug Monitoring: Special Populations, Physiological Conditions and Pharmacogenomics. Elsevier, 2016; page 112.
7. Pacia A, Veal G, Bardinc C, Levêque D, Widmerf N, Beijnenh J, Astieri A, Chatelut J E. Review of therapeutic drug monitoring of anticancer drugs part 1 – Cytotoxics. European Journal of Cancer, 2014;50(12):2010-2019.
8. Suthakaran C, Adithan C. Therapeutic Drug Monitoring – Concepts, Methodology, Clinical Applications and Limitations. Health Administrator, 2006;9(1):22-26, 2006.
9. Demirkan K. Terapötik ilaç monitörizasyonu. Yoğun Bakım Dergisi, 2008;7(3):365-369.
10. Ghiculescu RA. Therapeutic drug monitoring: which drugs, why, when and how to do it. Aust Prescr, 2008;31:42-4

Tedavide terapötik ilaç izlemi ile ilaç konsantrasyonunun belirlenmesi özellikle ilaç ile ilişkili advers ve/veya toksik etkilerin önlenmesinde faydalıdır. Genetik farklılıkların ilaç yanıtına olan etkilerinin daha da anlam kazandığı günümüzde, terapötik ilaç izleminin tedavinin bireyselleştirilmesinde klinikte rutin olarak kullanımı her geçen gün artmaktadır.

11. Baumann P, Hiemke C, Ulrich S, Gaertner I, Rao ML, Eckermann G, Gerlach M, Kuss HJ, Laux G, Oerlinghausen BM, Rieder P, Zernig G. Therapeutic Monitoring of Psychotropic Drugs An Outline of the AGNP-TDM Expert Group Consensus Guideline. Ther Drug Monit, 2004;26:167-170.
12. Dasgupta A. Monitoring free drug concentration. Handbook of Drug Monitoring Methods. Humana Press, New Jersey, 2008;41-66.
13. Podell M. Antiepileptic Drug Therapy and Monitoring. Companion Animal Medicine, 2013;28(2):59-66.
14. Patsalos PN, Berry DJ, Bourgeois BF, Cloyd JC, Glauser TA, Johannessen SI, Leppik IE, Tomson T, Perucca E. Antiepileptic drugs- best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: a position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies. Epilepsia, 2008;49(7):1239-1276.
15. Andre P, Novy J, Decosterd LA, Buclin T, Rothuizen LA. Therapeutic drug monitoring of antiepileptic drugs in the 21st century. Epileptologia, 2015;32:78-84.
16. Kang JS, Lee MH. Overview of Therapeutic Drug Monitoring. Korea The Korean Journal of Internal Medicine, 2009;24(1):1-10.
17. Bowers LD. Analytical goals in therapeutic drug monitoring. Clin Chem, 1998;44:375-380
18. Ali AS, Abdel-Rahman MS, Rahman F, Osman OH. Basic Principles of Therapeutic Drug Monitoring. Journal of Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics, 2013;1:87-95.
19. Thomson T, Johannessen SI. Therapeutic monitoring of the new antiepileptic drugs. Eur J Clin Pharmacol, 2000;55:697-705.
20. Eliasson E, Lindh JD, Malmström RE, Beck O, Dahl ML. Therapeutic drug monitoring for tomorrow. Eur J Clin Pharmacol, 2013;1:25-32.
21. Gross AS. Best practice in therapeutic drug monitoring. Br J Clin Pharmacol, 2001;52:5-10.
22. Jones D. Therapeutic drug monitoring- a vital pharmacy role. The British Journal of Clinical Pharmacy, 2009;1:171.
23. Wahed A, Dasgupta A. Interferences in Therapeutic Drug Monitoring. Clinical Chemistry, Immunology and Laboratory Quality Control- A Comprehensive Review for Board Preparation, Certification and Clinical Practice, Elsevier, San Diego, 2014;275-287.
24. Plesnicar BK, Plesnicar A. Therapeutic Drug Monitoring and Pharmacogenetics: Is This a Way Towards Creative Psychopharmacotherapy?. Psychiatr Danub, 2014;26(2):96-99.

BITKİSEL ÜRÜNLER TARAFINDAN İNDÜKLENEN KARACİĞER HASARI**Bahar ULUS, Gül ÖZHAN** | İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, baharul.us.ecz@hotmail.com

Bitkisel ürünler vücut geliştirme (%30), kilo verme (%19), anksiyete ve uykusuzluğu giderme (%4), eklemleri destekleme (%2), gastro-intestinal bozuklukları tedavi etme (%3) gibi birçok durumda yaygın olarak kullanılmaktadır [1]. Bitkisel ürünler, bitkinin direkt etkisi ile olabileceği gibi alerjik reaksiyonlar, içerdikleri kontaminantlara bağlı etkiler, ilaçlar ve diğer bitkilerle etkileşim sonucu olabilecek etkiler şeklinde toksikolojik açıdan risk oluşturabilirler. Bitkisel ürünlere bağlı en sık görülen ciddi etkiler sırasıyla karaciğer ve böbrek hasarı, kolon perforasyonu, karsinoma, koma ve ölüm olarak belirlenmiştir [2].

Bilindiği üzere, kimyasalların metabolizması ve zararsızlaştırılmasında başlıca görevi üstlenen karaciğer kimyasallarca indüklenen toksik reaksiyonlara yoğun şekilde maruz kalan en önemli organdır. Karaciğer toksisitesi serum karaciğer enzim düzeylerinin artmasından organ transplantasyonu gerektiren ağır karaciğer hasarına kadar varabilen geniş tablolar ile hastane yatışlarının en önemli sebepleri arasındadır [3]. Bitkisel ilaçlar, bitkisel gıda takviyeleri ve halk arasında kullanılan bitkilerin neden olduğu karaciğer hasarları da sıklıkla karşılaşılan durumlardır. Bitkilere bağlı karaciğer hasarı patojenezi direkt hepatotoksisite, immunolojik hepatotoksisite ve idiyosenkratik hepatotoksisite olmak üzere üçe ayrılır. Bitkilere bağlı gelişen toksisite reaksiyonları genellikle idiyosenkratik tiptedir [4].

Liss ve Lewis tarafından [5] özellikle kilo vermeye yönelik bitkisel preparatların kullanımının artmasıyla bitkisel preparatlar ile ilgili karaciğer hasarı vakalarının arttığı, boğa dikeni gibi kronik karaciğer rahatsızlığında kullanılan bitkilerin de karaciğer hasarı oluşturduğu bildirilmiştir.

Tayvan'daki bir grup araştırmacı tarafından ulusal veri tabanındaki rastgele seçilen 200 bin hastaya ait veriler incelendiğinde akut karaciğer inflamasyon tanısı konmuş hastaların hastaneye yatışlarından önceki 30 günlük süreç içerisinde bitkisel ürünü kullandıkları ve bitkisel ürün kullanımının hepatit riskini artırdığı rapor edilmiştir [6]. Modern ilaç ve tıbbi pratikleri kullanmadan yerine geleneksel tedavileri koyarak sağlığı korumayı hedefleyen bir sistem olarak değerlendirilen alternatif tıbbin etkisiyle özellikle Doğu ülkelerinde, Batı ülkelerinden farklı olarak, bitkisel ürün kullanımının çok fazla olduğu ve karaciğer hasarı vakalarının büyük bir bölümünü bitkisel ürünlerin oluşturduğu rapor edilmiştir [7,8]. Chalasani ve arkadaşları tarafından 2008 yılında yapılan bir çalışmada karaciğer hasarlarının %73'ünü reçeteli ilaçların, %9'unu çoklu ajanlar ile tedavinin ve %9'unu ise gıda takviyeleri ve bitkisel ürünlerin oluşturduğu ortaya konulmuştur [9]. Amerika'da akut karaciğer hasarı vakaları incelendiğinde %35'inin bitkisel ürünler ve gıda takviyeleri ile bağlantılı olabileceği [10], Avrupa'da yapılan bir çalışmada ise karaciğer hasarlarının yaklaşık %5'inin bitkisel ürün kaynaklı olduğu bildirilmiştir [11]. Benzer şekilde Kore'de ülke genelinde yapılan epidemiyolojik bir çalışmada, karaciğer hasarı nedeniyle hastane yatışlarının %70.6'sının bitkisel ürünler ile gıda takviyeleri ve halk arasında yaygın kullanılan bitkilere bağlı olduğu; reçeteli ve reçetesiz ilaçlara bağlı hastane yatışlarının ise sadece %27.3 olduğu rapor edilmiştir [12]. Türkiye'de konu ile ilgili yeteri kadar veri bulunmamakla birlikte 2014 yılında yapılan retrospektif bir çalışmada hepatoloji kliniğindeki bitkisel ürün ve ilaca bağımlı hepatotoksisite tanısı konmuş hastalar incelendiğinde %12.2'sinin bitkisel ürünlerce indüklenmiş olabileceği belirtilmiştir [13].

Amerika'da en yaygın kullanılan bitkiler arasında ilk on sırada ekinezya, sarımsak, ginkgo biloba, cüce palmye, ginseng, üzüm çekirdeği ekstraktı, yeşil çay, sarı kantaron, yaban mersini ve aloe'nin olduğu rapor edilmiştir [14]. Avrupa'da ise en sık kullanılan bitkiler yeşil çay, soya fasulyesi, biberiye, domates, sarımsak, keten tohumu, ginkgo, sarı kantaron, ekinezya, ginseng ve diyetel fiberler olduğu bildirilmektedir [15]. Ülkemizde en yaygın kullanılan bitkileri ıhlamur, nane, kuşburnu, limon, adaçayı, maydanoz, sarımsak, ısırgan, kekik ve papatya olarak belirtebiliriz [16]. Bu bitkilerin doğrudan kullanımları yanı sıra çay veya kapsül şeklindeki ticari ürünleri de oldukça yaygındır. Ayrıca internet üzerinden ilaç ve bitkisel ürün satışı ülkemizde de dünyada olduğu gibi güncel bir sorundur. Belirtilen bitkiler dışında kayda alınamayan birçok bitki gayri resmi olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda internet üzerinden satılan ilaç ve bitkisel

ürünler hakkında Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) önemli çalışmalar yürütmektedir. TİTCK, internetten ilaç satışını ve sağlık beyanı ile gıda takviyesi adı altında satılan zayıflatıcı ve cinsel gücü artırıcı ürünlerin satışını engellemek için başlattığı bir çalışmada son 5 ay içinde 456 internet sitesine erişimi engellemiştir. Sağlık beyanı ile "gıda takviyesi" adı altında birçok ürünün tanıtım ve satışını yapan 5 ulusal ve yerel televizyon ve radyo kanalı hakkında kapatılma kararı alınmıştır [17,18]. Gıda takviyeleri için özel bir komisyon kurulup takip sistemi oluşturulması bakanlıklar tarafından planlanmaktadır [19]. Bunun yanında TİTCK ruhsatlı ürünlerin satışa sunulmasını teşvik etmek için geleneksel tıbbi ürün başvuru ücretlerini yeniden düzenlemiştir. Böylece, ruhsatlı ve güvenli ürünlerin kullanımının sağlanması ve Türkiye'nin tıbbi bitkilerinin değerlendirilip ürüne dönüştürülmesini teşvik etmeyi amaçlamışlardır [20].

Bitkiler genelde ham bitkinin kendisi veya kullanılan kısımlarının ekstraktları şeklinde satılmaktadır. Suda, alkolde veya diğer solvanlarda perkolasyon veya kaynatmayı içeren ekstraksiyon işlemleri bitkiden biyolojik olarak aktif bileşenlerin salınmasını sağlamak ve bu ekstraktlar daha konsantre sıvı, macun veya toz ekstraktlar elde etmek amacıyla ısıtılmakta veya kurutulmaktadır ki bitkisel ürünlerde çoğunlukla bu yöntemler tercih edilmektedir. Ham bitki veya ekstraktın başta organik yapıllılar olmak üzere çok sayıda kimyasalın karışımı olduğu düşünüldüğünde bitkinin hangi bileşeninin hangi etkiden sorumlu olduğunu belirlemek oldukça zordur. Ayrıca; toprak, rakım, mevsimsel ısı ve nem değişiklikleri, gün ışığının süresi, coğrafi koşullar gibi etkiler yanı sıra bu ve benzeri işlemler sürecinde de bitkideki etkili bileşikler dolayısıyla bitkinin farmakolojik aktivite düzeyi

Son yıllarda internet üzerinden satılan ilaç ve bitkisel ürünler hakkında Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) önemli çalışmalar yürütmektedir. TİTCK, internetten ilaç satışını ve sağlık beyanı ile gıda takviyesi adı altında satılan zayıflatıcı ve cinsel gücü artırıcı ürünlerin satışını engellemek için başlattığı bir çalışmada son 5 ay içinde 456 internet sitesine erişimi engellemiştir.

Tayvan'daki bir grup araştırmacı tarafından ulusal veri tabanındaki rastgele seçilen 200 bin hastaya ait veriler incelendiğinde akut karaciğer inflamasyon tanısı konmuş hastaların hastaneye yatışlarından önceki 30 günlük süreç içerisinde bitkisel ürünü kullandıkları ve bitkisel ürün kullanımının hepatit riskini artırdığı rapor edilmiştir.



Şema: Başlıca bitkisel ürünler ile ilgili hepatotoksik riskler [24].

1. Jim Bu Huan, Lycopodium serratum, Panax ginseng, Panax pseudoginseng, Polygala chinensis ve Stephania familyasının 2 türünün karışımıdır [22].
2. Hepatik sinüsoidal obstrüksiyon sendromu
3. İç organların yağlanması ile birlikte seyreden ensefalopati [23].

değişebilmektedir. Enfeksiyonlar, böcekler, ekilme sıklığı, diğer bitki türleri ile yarışma, ekilme zamanı ve genetik faktörler tek tip bitkisel ürün elde edilmesini etkileyen diğer önemli faktörlerdir [14]. Tüm bunlar düşünüldüğünde bitkilerin standardizasyonunun oldukça zor olduğu görülebilmektedir. Standardizasyonu sağlamak için harmanlama gibi yöntemlerle bitkinin ekstresindeki etkin madde miktarı sabit tutulmaya çalışılsa da bitkinin içerdiği diğer komponentlerin durumu bilinmemektedir [14]. Ülkemizde endikasyonu belirtilen, en az 15 yıldır kullanımı olan bitkisel ürünler 6 Ekim 2010 tarihinde ya-

yımlanan “Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Yönetmeliği” ile TİTCK tarafından ilaç kapsamında değerlendirilip ruhsatlandırılmaktadır. Endikasyonu olmayan sadece sağlıklı yaşamı güçlendirici olarak kullanılan bitkiler ise “Gıda takviyesi” olarak Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı tarafından “Türk Gıda Kodeksi Takviye Edici Gıdalar Tebliği” çerçevesinde incelenmektedir [21].

Her ne kadar bitkisel ürün kullanımı artsa da aynı zamanda her geçen gün bitkisel ürünler, gıda takviyeleri ve diğer reçetesiz satılan tezgah üstü ilaçların karaciğer hasarının önemli birer sebebi olabileceği konusunda da farkındalık artmaktadır [9]. Örneğin; ana bileşen olarak efedra içeren formülasyonların bazı Batı Avrupa ülkelerinde piyasadan kaldırılması; Amerikan Farmakopesinin ana bileşen olarak kateşinleri içeren Çin yeşil çayı (*Camellia sinensis*) bitkisinin olası risklerini vurgulaması; Alman Federal İlaç ve Medikal Cihaz Enstitüsü ve Gıda ve İlaç Dairesi (FDA)’nin kava kava bitkisi ile görülen akut karaciğer hasarı uyarısı; Favreau ve arkadaşlarının kilo vermek amacıyla kullanılan gıda takviyesi ile görülen hepatotoksikite bildirisi [9, 14]. Şemada bitkisel ürünler ile ilgili başlıca hepatotoksik riskler görülmekte olup, alternatif tıp ve gıda takviyesi olarak halk arasında yaygın kullanılan bitkisel ürünlerin kullanımları esnasında toksisitesi iyi bilinen aktif maddeleri içerebileceği ve doğal

olan zararsızdır düşüncesinin her zaman doğru olmadığına dikkatlerin çekilmesi hedeflenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Maddukuri VC, Bonkovsky HL (2014) Herbal and dietary supplement hepatotoxicity. *Clin Liver Dis* 4(1):1-3.
2. Posadzki P, Watson LK, Ernst E (2013) Adverse effects of herbal medicines: an overview of systematic reviews. *Clin Med* 13(1): 7-12.
3. McNally, P. F. (2006). GI/Liver secrets: with student consult Access. *Saint Louis: CV Mosby*, 618-7.
4. Chae HB. Clinical features and diagnosis of drug induced liver injury. *Korean J Hepatol* 2004; 10 (Suppl1): 7-18.
5. Liss G, Lewis JH (2009) Drug-induced liver injury: what was new in 2008? *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 5(8):843-60.
6. Lee CH, Wang JD, Chen PC (2008) Case-cross-over study of hospitalization for acute hepatitis in Chinese herb users. *J Gastroenterol Hepatol* 23:1549-55.
7. Wai CT, Tan BH, Chan CL, vd (2007). Drug-induced liver injury at an Asian center: a prospective study. *Liver Int* 27(4):465-74.
8. Takikawa H, Murata Y, Horiie N, vd (2009) Drug-induced liver injury in Japan: An analysis of 1676 cases between 1997 and 2006. *Hepatol Res* 39(5):427-31.
9. Chalasani N, Fontana RJ, Bonkovsky HL, vd (2008) Causes, clinical features, and outcomes from a prospective study of drug-induced liver injury in the United States. *Gastroenterol* 135(6):1924-34.
10. Estes JD, Stolpman D, Olyaei A, vd (2003) High prevalence of potentially hepatotoxic herbal supplement use in patients with fulminant hepatic failure. *Arch Surg* 138:852-8.
11. Douros, A., Bronder, E., Andersohn, F., Klimpel, A., Kreutz, R., Garbe, E., & Bolbrinker, J. (2016). Herb-Induced Liver Injury in the Berlin Case-Control Surveillance Study. *International journal of molecular sciences*, 17(1), 114..
12. Suk KT, Kim DJ, Kim CH, vd (2012) A prospective nationwide study of drug-induced liver injury in Korea. *Am J Gastroenterol* 107(9):1380-7.
13. Dağ MS, Aydın M, Öztürk ZA, vd (2014). Drug-and herb-induced liver injury: a case series from a single center. *Türk J Gastroenterol* 25(1):41-5.
14. Bent S, Ko R (2004). Commonly used herbal medicines in the United States: a review. *Am J Med* 116(7):478-85.
15. Başer, K. H. C. (2003). Industrial plants as sources of dietary supplements. *Dietary Supplements of Plant Origin*, London: Taylor and Francis, 31-42.
16. Nur, N. (2010). Knowledge and behaviours related to herbal remedies: a cross-sectional epidemiological study in adults in Middle Anatolia, Turkey. *Health & social care in the community*, 18(4), 389-395.
17. “İnternette ilaç almayın” Vatan Gazetesi. <http://www.gazetevatan.com/internetten-ilac-almayin-949356-saglik/> (erişim tarihi 26.05.2016).
18. Sağlık Bakanlığı bu ürünlere savaş açtı” Haber 7. <http://www.haber7.com/genel-saglik/haber/1009796-saglik-bakanligi-bu-urunlere-savas-acti> (erişim tarihi 03.06.2016).
19. “Gıda takviyeleri için ‘Takip Sistemi’ başlıyor.” Haber 7. <http://www.haber7.com/saglikci/haber/1021146-gida-takviyeleri-icin-takip-sistemi-basliyor> (erişim tarihi 03.06.2016).
20. “Bitkisel Ürünler TİTCK Desteği” Medimagazin. <http://www.medimagazin.com.tr/eczacisi/saglik-bak/tr-bitkisel-urunlere-titck-destegi-4-35-70075.html> (erişim tarihi 06.05.2016).
21. Başaran AA (2012) Ülkemizdeki bitkisel ilaçlar ve ürünlerde yasal durum. *TEB MİSED* 27-28:22-6.
22. LİVERTOX Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury DRUG RECORD JIN BU HUAN (LYCOPODIUM SERRATUM) 29.05.2016 <<http://liver-tox.nih.gov/JinBuHuan.htm>>
23. Lovejoy Jr, F. H., Smith, A. L., Bresnan, M. J., Wood, J. N., Victor, D. I., & Adams, P. C. (1974). Clinical staging in Reye syndrome. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 128(1), 36.
24. Stickel, F., & Shouval, D. (2015). Hepatotoxicity of herbal and dietary supplements: an update. *Archives of toxicology*, 89(6), 851-865.

BİLİMSEL ETKİNLİKLERİN ARDINDAN

55th Annual Meeting and ToxExpo (SOT) / 13-17 Mart 2016, New Orleans, ABD

Bu yıl SOT Kongresi'ne katılan dernek üyelerimizden
Doç. Dr. Neslihan Ayygün Kocabaş ve Prof. Dr. Figen Koç
birer bilimsel oturumu özetlemişlerdir.

BİLİMSEL ETKİNLİKLERİN ARDINDAN

RİSK DEĞERLENDİRMESİ: Örnek Vaka Uygulaması

Neslihan AYGÜN KOCABAŞ | Saudi Basic Industries Corporation (SABIC), Specialist, Global Toxicology Product Stewardship, EHSS,
Europaboulevard 1, P.O. Box 5151, 6130 PD Sittard The Netherlands

Bu ileri kurs modülünün temel amacı, gerçek vaka örnekleri ile risk değerlendirmesinin nasıl yapılacağını kursiyerlere öğretmekti. Modül risk değerlendirmesinin temel 4 elementinden oluşmuştu; zararın belirlenmesi, doz-cevabın belirlenmesi, maruziyetin belirlenmesi ve riskin karakterizasyonu. Zararın belirlenmesinde; mevcut olan verilerin güvenilirliklerine bağlı olarak (klımish score'na bağlı olarak Klımisch 1 ve 2 çalışmaları) *in vitro* / *in vivo* hayvan çalışmaları (subkronik ve kronik toksisite), ve insan verileri kullanılmış-

tır. Bu çalışmaların araştırdıkları parametreler ve biyolojik etki sonuçları da gözönüne alınarak, zararın belirlenmesi weight of evidence (bütün verilerin birarada değerlendirilmesi) yaklaşımıyla yapılmıştır. Aynı zamanda mode of action-doz ilişkisi incelenmiştir. Doz-cevap ilişkisini saptamak için; başlangıç noktası olarak (point of departure) benchmark doz (BMD10) bulunmuştur. BMD10, hem kanser olmayan değerler, hem de bileşiklerin kanser potansiyelleri için bireyler arası, türler arası toksikokinetik (bazal metabolizma), toksiko-

dinamik farklılıkları değerlendirerek hesaplanmıştır. Maruziyet; maruziyeti ölçmekte de kullanılan default faktörler ve database'de bulunan biomonitöring veriler bir arada değerlendirilerek belirlenmiştir. Kullanılan farmakokinetik modelleme teknikleri sayesinde gerçek maruziyet belirlenmiştir. Risk karakterizasyonu; kontaminant düzeyindeki riski belirleyen metodların yanısıra, içme suyundan kontamine olma düzeyi, referans değerleri, kanser eğim faktörleri göz önüne alınarak hesaplanmıştır.

BİLİMSEL ETKİNLİKLERİN ARDINDAN

ZEBRA BALIĞININ EMBRYOTOKSİSİTE VE TERATOJENİTE TARAMA VE ARAŞTIRMALARINDA KULLANIMI

Figen ERKOÇ | Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Ankara

Gelişim toksisitesi testleri geleneksel olarak memeli türlerinde *in vivo* yapılmaktadır; ancak idari merciler tarafından yapılması zorunlu bu testlerin maliyet, zaman, test materyali özellikleri ve biyodeneysel çıkan iş oranı (throughput) bakımından sınırlamaları vardır. Hem 3R (Replacement, Reduction, Refinement) prensibi hem de *in vitro* ve *in vivo* tarama biyodeneyleleri ile gelişim toksisitesi deneyleri alternatif yöntemler olarak geliştirilmektedir: fare embriyonik kök hücre testi (ES), *Xenopus* kurbağa embryo teratogenez testi (FETAX), zebrabalığı gelişim testi (ZEDTA, ZEBDET, ZEC), rat veya tavşan tüm embryo kültürü (WEC) testi. ZEDTA üreyen çiftlerin temini ve yaşatılmasının basitliği, hızlı organogenez, embriyoların şeffaf oluşu, memeli embryo gelişim evrelerine benzerlik göstermesi (omurgalı türleri arasında

gelişim biyolojisi prosesi evrimsel olarak iyi korunmuştur) ile tercih edilen testler arasındadır. Replik standardlar ve logaritmik doz aralığında (0.1–100 µM) memeli *in vivo* gelişimsel toksisite testleri ile teratojenite potansiyelinin tayininde yüksek uyumluluk göstermiştir. Protokol harmonizasyon çalışmaları büyük ölçüde tamamlanmakla birlikte AB mevzuatında hayvan deneylerinin tam muadili olduğu hala yer almamaktadır. SOT 2016 Kongresinde de toplam 23 sunum ve poster ile çok güncel ve ilgi çeken bir konu olduğu görülmüştür. BASF ve PFIZER sponsorlu iki oturumda alternatif metodlar olarak zebrabalığı gelişim toksisitesi ve teratojenite testlerinin geçerlilik ve güvenilirlikleri üzerine yapılan kapsamlı çalışmalar anlatılmış ve *in vivo* sonuçları teratojenite indeksi ile karşılaştırma/tahmin tutarlılığının >75

olduğu bildirilmiştir. Deneylerde morfolojik skorları değerlendirecek personelin tecrübesi ve eğitim seviyesinin önemi vurgulanmıştır. Kongre ToxExpo sergisinde ise A.B.D. ve Avrupa ülkelerinden rutin zebrabalığı testi yapan firmaların standları olduğu dikkat çekmiştir.

KAYNAKLAR

- Ball, J.S., Stedman, D.B., Hillegass, J.M. et al. (2014). Tox. Sci, 139, 210-19.
- Zhang, C., Ball, J., Panzica-Kelly, J., Augustine-Rauch, K. (2016). Chem. Res. Toxicol., 29, 543-44.
- Nishimura, Y., Inoue, A., Sasagawa, S., Koiwa, J. et al. (2016). Congenital Anomalies, 56, 18-27.
- EU (2014). EURL ECVAM Recommendation on the zebrafish embryo acute toxicity test method (ZFET) for acute aquatic toxicity testing. JRC Science and Policy Reports, Report EUR 26710, Ispra, Italy.

BİLİMSEL ETKİNLİKLERİN ARDINDAN

2nd International Congress of Forensic Toxicology / 26-30 Mayıs 2016, Ankara, Türkiye

Sezen YILMAZ SARIALTIN, Merve DEMİRBÜĞEN | Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji Anabilim Dalı

Bu yıl Ankara Üniversitesi, De Montfort Üniversitesi, Çalışma ve Sosyal Güvenlik Eğitim ve Araştırma Merkezi (ÇASGEM), Adli Toksikoloji Derneği, Ankara Üniversitesi Adli Bilimler Enstitüsü tarafından 2.si düzenlenen Uluslararası Adli Toksikoloji Kongresi 26-30 Mayıs 2016 tarihlerinde Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde gerçekleştirilmiştir.

Dünyanın farklı ülkelerinden birçok bilim insanının bir araya gelmesine aracı olan kongrede sadece adli toksikoloji değil, endüstriyel toksikoloji, mesleki hastalıklarda toksikolojinin rolü, ağır metal maruziyetleri, genetik toksikoloji, post-mortem toksikoloji, klinik araştırmalar, günlük yaşam ve toksikoloji ile ilgili etik ve yasal gereklilikleri de kapsayan birçok konu ele

alınmış ve bu başlıklar altında toplam 9 oturum düzenlenmiş, 211 poster ve 50 kısa süreli sözlü sunum gerçekleştirilmiştir.

Kongrenin ilk günü "Biyolojik Materyallerde Endüksiyonla Çiftlenmiş Plazma –Kütle Spektrometresi (ICP-MS) ve Atomik Absorpsiyon Spektrometresi (AAS) Kullanılarak Ağır Metal Analizleri" konulu kurs Uzm. Dr. Asım HOCAOĞLU ve Uzm. Dr. Ceylan BAL tarafından yürütülmüştür.

Kongrenin ikinci günü, Prof. Dr. Zeliha KAYAALTI, Engin TUTKUN, Parvez I. HARIS, Ahmet AYDIN'ın açılış konuşmalarıyla başlamıştır. İlk özel oturum ise Prof. Dr. Ali Esat KARAKAYA'nın başkanlığında Prof. Dr. Miral DİZDAROĞLU'nun "Kanserde DNA hasarı ve

onarımı" başlıklı konuşması ile devam etmiştir. Kanser tedavisinde yeni yaklaşımlar hakkında da bilgi veren konuşma tüm katılımcıların ilgisini çekmiştir.

Bilim insanları kongre süresince farklı ülkelerden ve farklı uzmanlık alanlarından çeşitli araştırmacılarla tanışma ve akademik bağlantılar kurma imkânı bulmuşlardır. Farklı alanlardan konusunda uzman katılımcılarla toksikoloji hakkında güncel ve önemli bilgilerin paylaşılmasına olanak sağlayan kongre 29 Mayıs 2016 tarihindeki kapanış konuşmalarının ardından sonlandırılmıştır.

30 Mayıs Pazartesi günü, keyifli Kapatokya turu ile kongre tamamlanmıştır.

BÖLÜM TANITIMLARI

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

AKADEMİK PERSONEL

Prof. Dr. Gülden Zehra OMURTAG (Dekan Yardımcısı, Eczacılık Meslek Bilimleri Bölüm Başkanı, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı Başkanı)

Öğr.Gör. Şükran ÖZDİTLİ

ÇALIŞMA KONULARI

- 1) Sitotoksitesite
Genotoksitesite (COMET ve AMES testleri ile)
Mukoz membran iritasyon testi
HETCAM testi
- 2) HPLC analizleri
- 3) ELISA yöntemi
- 4) *In vivo* ve *in vitro* oksidatif stres yolağının ölçümü ile toksisitenin değerlendirilmesi
MDA
SOD
CAT
GSHPx
- 5) Antioksidan kapasitenin *in vitro* yöntemlerle değerlendirilerek serbest radikal toksisitesine karşı kullanılabilecek madde değerlendirmeleri



DPPH radikal süpürücü aktivite (radical scavenging activity)

Bakır indirgeyici antioksidan kapasite ölçümü (cupric reducing antioxidant capacity)

Toplam antioksidan kapasite ölçümü (total antioxidant capacity)

- 6) İmha raporları

- 7) Yürütülmekte olan projeler:

"Sıçanlarda Formaldehitin Oluşturduğu Toksik Etkiye Karşı Melatonin'in Koruyucu Etkisinin İncelenmesi". Marmara Üniversitesi

tesisi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyon Başkanlığı, SAG-C-DR-110915-0414, Yürütücü: Prof.Dr. Gülden Z. Omurtag

İLETİŞİM

Adres: Kavacık Mah. Ekinciler Cad.

Kavacık Kampüsü No: 19

Kavacık Kavşağı-Beykoz

34810 – İstanbul

Tel: (0216) 6815189

BÖLÜM TANITIMLARI

GİRESUN ÜNİVERSİTESİ

Mühendislik Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü

AKADEMİK PERSONEL

Yrd. Doç. Dr. Kadriye ÖZCAN (Bölüm Başkanı)
Doç. Dr. Eşref DEMİR
Yrd. Doç. Dr. Evren ALTIOK
Yrd. Doç. Dr. Cengiz ÇORBACI
Yrd. Doç. Dr. Ayfer ÇALIŞ
Yrd. Doç. Dr. Yasemin ÇAĞLAR
Araş. Gör. Halil ŞENOL

ÇALIŞMA KONULARI

- 1) Toksikite ve Genotoksikite Araştırmaları
 - Fare Lenfoma Testi (Mouse Lymphoma Assay-MLA) ve mutasyonel spektrom analizleri
 - Farklı ökaryotik hücrelerde gerek *in vivo* gerekse *in vitro* koşullarda çalışılabilen COMET olarak da bilinen tek hücre alkali jel elektroforezi testi
 - *Drosophila melanogaster* somatik mutasyon ve rekombinasyon testi (SMART)
 - Gen ekspresyonu analizleri
 - Mikronükleus (MN) testi
 - Soft agar koloni oluşturma testi
 - Apoptoz analizi (TUNEL)
 - Ames mutajenite testi
 - Rat mikronükleus testi ve Pig-a testi
 - Sitotoksikite testleri (örneğin MTS hücre çoğalma testi, Laktat dehidrogenaz (LDH) testi, ATP içerik belirleme testi, vb.)
 - Kromojenik *Limulus* amebocyte lysate (LAL) endotoksin testi
- 2) HPLC ile yapılabilecek her türlü analizler
- 3) ELISA yöntemi kullanılarak toksisitenin moleküler mekanizma araştırmaları
- 4) *In vivo* ve *in vitro* oksidatif stres analizleri
 - Glutatyon (GSH) lusiferaz testi
 - Sitokin ile ilgili inflamasyon analizleri
 - Reaktif oksijen türleri (ROS) tayini
 - Malondialdehid (MDA) testi
 - Süperoksit dismutaz (SOD) testi
 - Katalaz (CAT) testi
- 5) Biyobozunur filmler
 - Fonksiyonel, akıllı filmler ve gıda uygulamaları
 - Biyobozunma kinetiği modellemesi
 - Filmlerin fonksiyonel özelliklerinin incelenmesi
 - Film fiziksel özelliklerinin (nem geçirgenlik, O₂ geçirgenlik) mekanik dayanım testleri

- 6) Bitkisel, mikrobiyel kaynaklı biyo-aktif bileşenlerin ekstraksiyonu, tanımlanması, saflaştırılması ve biyo-etkinlik analizleri
 - Adsorpsiyon/Desorpsiyon ve modelleri
 - Kolon ayırmaları
 - Antioksidan etkinlik tayinleri (ABTS, DPPH, CUPRAC, FRAP vb.)
 - Antimikrobiyel etkinlik tayinleri (Disk difüzyon, kuyucuk difüzyonu, MIC, büyüme eğrileri takibi vb.)
 - MTT, XTT analizleri
- 7) Mikroenkapsülasyon ve kontrollü ilaç salımı; kinetik incelemeleri, optimizasyon çalışmaları
 - Püskürtmeli kurutucu ile mikroenkapsülasyon, verimlilik odaklı istatistiksel deneysel tasarım
 - Koaservasyon ile enkapsülasyon
 - *In vitro* sürekli salım çalışmaları
- 8) Ağır metal tayini için metot geliştirme
 - Floresans spektroskopisi ile metot geliştirme
 - Uv-Vis. spektroskopisi ile metot geliştirme
- 9) Dispersif sıvı-sıvı mikroekstraksiyon ile metal tayini
- 10) Kemometri
- 11) Ftalosiyanın bileşiklerinin sensör özelliklerinin incelenmesi
- 12) Antimikrobiyal çalışmalar
- 13) Mikrobiyal analiz çalışmaları
- 14) Endüstriyel mikrobiyoloji çalışmaları
- 15) Doğal ürün eldesi çalışmaları
- 16) Çevre mikrobiyolojisi çalışmaları
- 17) Moleküler mikrobiyoloji çalışmaları

DEVAM ETMEKTE OLAN PROJELER

- TÜBİTAK-3001-Başlangıç Ar-Ge Projeleri Destekleme Programı. Grafen ve Farklı Özelliklerdeki Çok Duvarlı Karbon Nanotüplerinin Potansiyel Mutajenik Etkilerinin, Gen Ekspresyon Değişikliğine Etkilerinin ve Mutasyonel Spektrum Analizlerinin Fare Lenfoma Testi ile Değerlendirilmesi, (2016-Devam).
- TÜBİTAK-1002-Hızlı Destek Programı. Bor Nitrür Nanotüpleri ve Bor'un Başarılı Bir *In Vivo* Model Organizma Olan *Drosophila melanogaster* (Meyve Sineği)'de Antioksidan ve Antigenotoksik Özelliklerinin ve Gen Ekspresyon Değişikliğine Etkilerinin Araştırılması, (2016-Devam).
- TÜBİTAK-1002-Hızlı Destek Programı. Fe(II) Ftalosiyanın ile Türevlendirildikten Sonra İyonik Sıvı Temelli DLLME Yöntemi Kullanılarak Su Numunelerinde Hg(II) Ta-

yini İçin Yeni Bir Spektrofotometrik Metodun Geliştirilmesi, (2015-Devam).

- Giresun Üniversitesi Rektörlüğü, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi. Proje No: FEN-BAP-A-140316-18. Nanopartiküller Kullanılarak Hassasiyeti Arttırılmış ELISA Kiti Geliştirilmesi, (2016-Devam).
- Giresun Üniversitesi Rektörlüğü, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi. Proje No: FEN-BAP-A-140316-34. Yeni Bir Nikel(II) Ftalosiyanın Bileşiminin Dispersif Sıvı-Sıvı Mikroekstraksiyon Yöntemi ile Eser Element Analizinde Sensör Olarak Kullanılabilirliğinin İncelenmesi, (2016-Devam).
- Giresun Üniversitesi Rektörlüğü, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi. Proje No: FEN-BAP-A-140316-58. Farklı Nano-Boyut Formlarındaki Sentetik Amorf Silika Nanopartiküllerin Mutajenik Potansiyellerinin Fare Lenfoma Testi ile Araştırılması, (2016-Devam).
- Giresun Üniversitesi Rektörlüğü, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi. Proje No: FEN-BAP-A-140316-60. Fungal Türler Tarafından Terpenlerin Biyotransformasyonu Yoluyla Doğal Ürün Eldesi, (2016-Devam).
- Giresun Üniversitesi Rektörlüğü, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi. Proje No: FEN-BAP-A-140316-76. Doğu Karadeniz Bölgesinde Yayılım Gösteren *Alkanna tinctoria* Bitkisi Kökünden Alkannin/Shikonin ve Türevlerinin Ekstraksiyonu ve Stabiliteilerinin İncelenmesi, (2016-Devam).
- Giresun Üniversitesi Rektörlüğü, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi. Proje No: FEN-BAP-A-140316-79. Denizel Aktinomisetlerin Endüstriyel Enzim Üretim Kapasitelerinin Saptanması, (2016-Devam).
- Giresun Üniversitesi Rektörlüğü, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi. Bir Rodanın Türevi ile Modifiye Edilmiş Çok Duvarlı Karbon Nanotüp Sorbenti Kullanılarak Su Numunelerinde Spektrofotometrik Cu(II) Tayini İçin Yeni Bir Mikroekstraksiyon Yönteminin Geliştirilmesi, (2015-Devam).
- Giresun Üniversitesi Rektörlüğü, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi. Aktif Çamur Süreçlerinde MWCNT Kullanımının Aktif Çamur Kinetiğine Etkisi ve MWCNT Tayini, (2015-Devam).

İLETİŞİM ADRESİ

Giresun Üniversitesi Mühendislik Fakültesi
Güre Yerleşkesi-28200, GİRESUN
Tel: 0 454 310 17 40
Faks: 0 454 310 17 49
E-posta: muhendislik@giresun.edu.tr

AKADEMİK HABERLER

DOÇENTLİK ÜNVANI
ALANLAR**Doç. Dr. Özge CEMİLOĞLU ÜLKER**Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,
Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı**Doç. Dr. Sinem ILGIN**Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,
Farmasötik Toksikoloji Anabilim DalıYARDIMCI DOÇENTLİK
KADROSUNA ATANANLAR**Yard. Doç. Dr. Eren ÖZÇAĞLI**İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,
Farmasötik Toksikoloji Anabilim DalıARAŞTIRMA GÖREVLİSİ
KADROSUNA ATANANLAR**Ecz. Büşra DEMİR**Erzincan Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,
Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı**Ecz. Rengin REİS**Karadeniz Teknik Üniversitesi Eczacılık
Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim
Dalı**Ecz. Sinem HELVACIOĞLU**Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,
Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı**Bio. Fuat KARAKUŞ**Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eczacılık
Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim
DalıTAMAMLANAN DOKTORA
TEZLERİ**Ezgi ÖZTAŞ****Tez Başlığı:** Streptozotosin ile Diyabet
Oluşturulan Sıçanlarda Gliklazid Ve
Atorvastatin Kombinasyon Tedavisinin
Erkek Üreme Sistemi Üzerine Etkilerinin
Araştırılması.**Tez Danışmanı:** Prof. Dr. Gül ÖZHAN**12.01.2016****Mehtap KARA****Tez Başlığı:** Anabolik Androjenik Steroid
Stanozololün Sıçan Kalp Dokusunda Apoptoz
Mekanizması Üzerine Etkisi**Tez Danışmanı:** Prof.Dr. Buket ALPERTUNGA**22.01.2016**TAMAMLANAN YÜKSEK
LİSANS TEZLERİ**Eyüp ÇIRAK****Tez Başlığı:** 'Kadınlarda Açıklanamayan
Primer İnfertilite ile Farklı Biyolojik
Örneklerdeki Metal Düzeyleri Arasındaki
İlişkinin Toksikolojik Açıdan Değerlendirilmesi'**Tez Danışmanı:** Prof. Dr. Cemal AKAY**10.06.2016****Vildan AKGÜL****Tez Başlığı:** Study on the Polymorphism of
the Cytochrome P450 2C9 Enzyme in Turkish
Population**Tez Danışmanı:** Prof. Dr. Semra SARDAŞ**Şubat 2016****Adem KILINÇ****Tez Başlığı:** Neonikotinoid Grubu
İnsektisidlerin Sitotoksik Etkilerinin
Araştırılması.**Tez Danışmanı:** Doç. Dr. Sibel ÖZDEN**27.01.2016****Arzu GERGİT****Tez Başlığı:** 'Linuron'un Gökkuşluğu Alabalığı
(Oncorhynchus Mykiss) Solungaç Ve
Karaciğer Dokuları Üzerinde Histopatolojik Ve
Biyokimyasal Etkilerinin Araştırılması'**Tez Danışmanı:** Doç. Dr. Ahmet TOPAL**11.01.2016****Mine ŞENYILDIZ****Tez Başlığı:** Bisfenol A'nın Farklı Hücre
Kültürlerinde DNA Metilasyonu ve Histon
Modifikasyonları Üzerine Etkilerinin
Araştırılması.**Tez Danışmanı:** Doç. Dr. Sibel ÖZDEN**04.01.2016****Pınar TUZCUOĞLU****Tez Başlığı:** Bisfenol A'nın Toksisitesinde
Epigenetik Mekanizmaların Rolü**Tez Danışmanı:** Doç. Dr. Sibel ÖZDEN**04.01.2016****Gizem ÇANAKLI****Tez Başlığı:** Tip 1 Diyabet İn Vitro Modelinde
Cinnamomum Cassia Ekstrelerinin Etkilerinin
Araştırılması**Tez Danışmanı:** Ferzan LERMİOĞLU ERCİYAS**12.05.2016**

ÇEŞİTLİ ATAMALAR

- Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Toksikoloji Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Cemal AKAY, Ocak 2016 tarihi itibarı ile Eczacılık Bilimleri Merkezi Başkanı olarak atanmıştır.
- Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. H. Sinan SÜZEN, Şubat 2016 tarihi itibarı ile Ankara Üniversitesi Adli Bilimler Enstitüsü Müdürlüğüne atanmıştır.
- İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Gül ÖZHAN, Mart 2016 tarihi itibarı ile İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi dekan yardımcılığına atanmıştır.

DİĞER HABERLER

- Derneğimiz kurucu üyesi ve Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Semra Şardaş, Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dekanlığı tarafından, akademik ve bilimsel çalışmaları ve Fakülte ve Üniversite'nin başarılı paydaş temsiliyeti göz önünde bulundurularak "Üstün Başarı Ödülü"ne layık görülmüştür. Hocamızı tebrik eder, başarılarının devamını dileriz.
- Dernek üyelerimizden Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Özlem Atlı, 2016 Yılı "Anadolu Üniversitesi Bilim ve Teşvik Ödülü"nü kazanmıştır. Hocamızı tebrik eder, başarılarının devamını dileriz.

DERMAKOZMETİK/KOZMESÖTİK ÜRÜNLERİN GÜVENLİĞİ

Türk Toksikoloji Derneği'nin ve Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi F. Toksikoloji Anabilim Dalı'nın değerli öğretim üyeleri Prof.Dr. Bensus Karahalil ve Doç. Dr. Ayşe Başak Engin, Editörlüğünü Prof.Dr. Yasemin Yazan'ın yaptığı ve Nobel Tıp Kitabevinden çıkan Dermakozmetik / Kozmesötik Madde ve Ürünler isimli kitapta, "Dermakozmetik/Kozmesötik Ürünlerin Güvenliği" isimli kitap bölümünü yazmış ve bilim dünyasına sunmuşlardır.

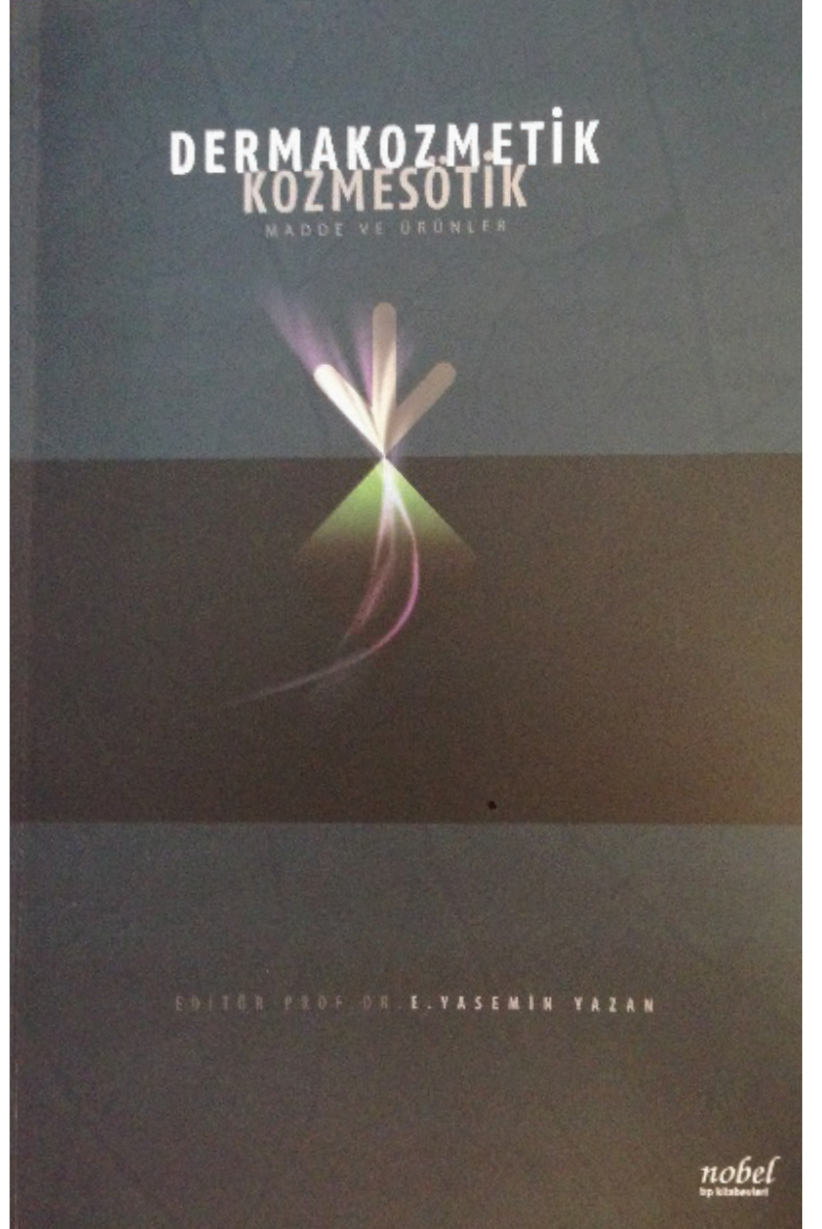
Kitap bölümünde dernek üyelerimiz Prof.Dr. Karahalil ve Doç.Dr. Engin, Kozmetik Maddelerin Olası Toksik Etkilerini ayrıntılı bir şekilde değerlendirmişlerdir. Ayrıca kitapta, Hızlı Güvenlik Değerlendirmesi Yaklaşımı olan Toksikolojik Kaygı için Eşik Değeri (TTC) için de bir bölüm ayrılmış ve okuyucuların bilgisine sunulmuştur.

2016 Nobel Tıp Kitabevleri Tic.Ltd.Şti.

Dermakozmetik/Kozmesötik Madde ve Ürünler

Editör: Prof.Dr. Yasemin Yazan

ISBN: 978-605-335-198-6



GERÇEKLEŞTİRİLECEK BİLİMSEL ETKİNLİKLER

2016

TEMMUZ

American College of
Toxicology—Practical
Application of Toxicology in
Drug Development Course

11–15 Temmuz 2016,
Cambridge, Birleşik Krallık

2016

AĞUSTOS

American College of
Toxicology—Advanced
Comprehensive Toxicology
Course

8–12 Ağustos 2016,
Gaithersburg, Maryland, USA

2016

EYLÜL

52nd Congress of the European
Societies of Toxicology
(EUROTOX 2016)

4–7 Eylül 2016, İstanbul, Türkiye

GERÇEKLEŞTİRİLECEK BİLİMSEL ETKİNLİKLER

2016

KASIM

American College of Toxicology's 37th Annual Meeting

6–9 Kasım 2016, Baltimore
Marriott Waterfront, Baltimore,
Maryland

2017

EYLÜL

53rd European Congress of the European Societies of Toxicology

10–13 Eylül 2017, Bratislava,
Slovakya

2018

8th International Congress of ASIATOX (ASIATOX-VIII)

2018, Thailand

2016

KASIM

The XIV International Congress of Toxicology (ICTXIV)

6–10 Kasım 2016, Merida,
Mexico

2018

MART

Society of Toxicology's 57th Annual Meeting

11–15 Mart 2018, San Antonio,
Texas, USA

2019

MART

Society of Toxicology's 58th Annual Meeting

10–14 Mart 2019, Baltimore,
Maryland, USA

2017

MART

The XIV International Congress of Toxicology (ICTXV)

12–16 Mart 2017, Baltimore,
Maryland

2018

EYLÜL

54th European Congress of the European Societies of Toxicology

2–6 Eylül 2018, Brussels, Belçika

2019

TEMMUZ

The XV International Congress of Toxicology (ICTXV)

15–18 Temmuz 2019, Honolulu,
Hawaii, Hawaii Convention
Center



EUROTOX2016



Seville



"Protecting public and environmental health by understanding and communicating toxicology"