



Dernek Başkanından

Sevgili Dernek Üyeleri,

2006 yılının ilk sayısı ile tekrar karşınızdayız. Hepinizin bildiği gibi derneğimizin katkısı ve düzenlemeleriyle Aralık, Ocak ve Mayıs aylarında 'Farmakogenetik Polimorfizm; Toksikolojik ve Farmakolojik Önemi', 'Partiküller ve İnsan Sağlığı: Kömür Madenciliğinden Nano-teknolojiye' ve 'Tehlikeli Atıklar: İnsan ve Çevre Sağlığı' konularında yarım günlük sempozyumlar düzenlendi. Bu sempozyumlar ile advers ilaç

reaksiyonlarının engellenebilmesinde ve çevre kirliliğinde 'toksikolojinin ekonomik önemi' bir kez daha vurgulanmış oldu. Bu sempozyumlara katılımın yüksek oluşu, değişik meslek gruplarına yönelik olarak düzenleyeceğimiz temel toksikoloji kursları için bizleri yüreklendirmiştir.

21.yüzyılda dünyadaki hızlı değişimler şüphesiz insan ve çevre sağlığı ve bunun korunmasına yönelik çalışmaları da etkilemiştir. Yeni sağlık risklerinin ortaya çıktığını biliyoruz. Yeni buluşlar yaşamımızı değiştirirken, yeni teknolojiler ile çalışma şekillerimizin de değiştiğine tanık olduğumuz bir dönemden geçmekteyiz. Bu nedenle toksikoloji bilimi de 21. yüzyılda kendini ifade ederken sadece zehirler ile ilgili olmadığını, aynı zamanda 'sağlık ve koruma' ile ilgili olduğu vurgusunu daha çok yapmak zorundadır. Derneğimiz düzenlediği ve düzenleyeceği her aktivitede toksikolojinin 'toplumsal önemi' konusuna dikkat çekmeye devam edecektir. Bültenimizin bu sayısından başlayarak, toksikoloji alanındaki uluslararası kuruluşlarda görev yapan üyelerimiz aracılığıyla bu kuruluşların da bu konudaki görüş ve değerlendirmeleri hakkında fikir edinme fırsatı bulabileceğimizi düşünüyorum.

Derneğimize Kasım 2005'ten bu yana 20 yeni üye kabul edilmiştir. Hepsine hoş geldiniz diyor ve derneğe aktif katkılarını beklediğimizi ifade etmek istiyorum. 2-5 Kasım 2006'da Antalya'da düzenleyeceğimiz **6.Uluslararası Toksikoloji Kongresi (6th IC-TST)** 2. duyuruları herkese ulaştırıldı. Web sayfamızdan da kongreyle ilgili tüm bilgi ve belgelere ulaşabilirsiniz, organizasyon komitesi son hızla hazırlıkları tamamlamaktadır, umarım üyelerimizin tamamına yakını ile bu kongrede buluşabiliriz...

Saygılarımla,

Prof.Dr. Sema BURGAZ

Türk Toksikoloji Derneği Başkanı

Haberler

24 Ocak 2006 tarihinde; Türk Toksikoloji Derneği (TTD), Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı İş Sağlığı ve Güvenliği Genel Müdürlüğü ve G.Ü. Ecz. Fak. Toksikoloji ABD 'in girişim ve katkılarıyla **'Partiküller ve İnsan Sağlığı: Kömür Madenciliğinden Nanoteknolojiye'** adlı yarım günlük bir mini sempozyum gerçekleştirildi.

13-17 Mayıs tarihleri arasında Tekirova'da, TTD üyelerinden Prof. Dr. Ali Esat KARAKAYA, Prof. Dr. Bensu KARAHALİL ve Araş. Gör. Erdem COŞKUN'un organizasyonunda görev aldığı **'The IXth International Workshop on Radiation Damage'** adlı kongre gerçekleştirildi.

30 Mayıs 2006 tarihinde; TTD'nin girişim ve katkılarıyla **'Tehlikeli Atıklar: İnsan ve Çevre Sağlığı'** adlı yarım günlük bir mini sempozyum gerçekleştirildi.

10 Haziran 2006 tarihinde **Farmakovijilans Derneği İstanbul Şubesi kuruldu** ve başkanlığa TTD üyesi Prof. Dr. Semra ŞARDAŞ getirildi.

içindekiler

Dernek Başkanından...	1
Haberler	1
TTD'e Üye Olmak İçin Ne Yapmalı?	1
TTD'nin Gerçekleştirdiği Mini Sempozyum Konuşmalarının Özetleri	2
Prof. Dr. Ali Esat Karakaya ile Söyleşi	4
Türkiye'de İlaç Güvenliği ile İlgili Gelişmeler	6
Akademik Aşamalar	7
2000 yılından sonra dernek üyelerimizin katkılarıyla basılı kitap ve kitapçıkların künyeleri;	7
Basında TTD	8
Kongre ve Toplantılar	8

ÜYELİK İŞLEMLERİ İÇİN GEREKLİ BELGELER

- ÖYAKBANK Necatibey Şubesi 3091618-MY-001 Türk Toksikoloji Derneği hesabına 5 YTL yatırıldığına dair banka dekontu,
- Nüfus Cüzdanı sureti,
- Üyelğe dair dilekçe,
- 2 adet vesikalık fotoğraf,
- Üyelik başvuru formu (Üyelik formuna www.turktox.org.tr web sitesinden ulaşabilirsiniz)

Belirtilen evrakların temin edilmesi durumunda, şahsen veya posta ile aşağıdaki adrese gönderilmesi yeterli olacaktır.

Doç.Dr. Hilmi ORHAN
Türk Toksikoloji Derneği Sekreteri
Ege Üniversitesi Eczacılık Fak.
Farmasötik Toksikoloji AD
Bornova 35100 İzmir
E-posta: hilmi@tr.net

TTD'nin Gerçekleştirdiği Mini Sempozyum Konuşmalarının Özetleri

'Farmakogenetik Polimorfizm: Toksikolojik ve Farmakolojik Önemi' (12 Aralık 2005)

Prof.Dr. Ann Daly (Newcastle upon Tyne Üniversitesi, Newcastle-İngiltere), "İnsanlarda sitokrom P450 farmakogenetik polimorfizmleri: toksikolojik ve farmakolojik önemi" isimli konuşmasına, sitokrom P450 (CYP450) enzim ailesinin ilaç metabolizmasındaki rolünü açıklayarak başladı. Prof. Daly, CYP2D6 enzim polimorfizminin dünyada en çok çalışılan P450 polimorfizmi olduğunu vurguladı. Avrupa popülasyonunun %5-10'unun bu enzim için yavaş metabolizatör olduğu ve bu nedenle de 1970-1980 yılları arasında pek çok ilacın piyasadan çekildiği belirtildi. Bu polimorfizmin ilaç cevabındaki etkileri debrizokin ve nortriptilin ilaç örnekleri ile açıklandı. CYP2D6 genotipindeki çeşitliliğin özellikle antidepresan ilaçların etkisini değiştirdiğinden ve kişiye özel tedavinin gerekliliğinden bahsedildi. Daha sonra CYP2C9 polimorfizmi ve yaygın kullanılan antikoagulan bir ilaç olan warfarin'in metabolizmasındaki önemi üzerinde duruldu. CYP2C9 genotipindeki farklılıkların warfarin'in vücuttan atılımında %8 oranında çeşitliliğe neden olduğu vurgulandı ve ardından warfarin metabolizmasında önemli bir diğer enzim olan Vitamin K epoksit redüktaz (VKORC1) enzim polimorfizminden bahsedildi. Bu genetik C1173T genotipinin bireylerde warfarin doz ayarlamasını etkileyeceği vurgulandı ve özellikle G-1639A ve C1173T haplotiplerine sahip bireylerin tedavide daha düşük dozda warfarin gereksinimlerinin olduğu söylendi. Prof. Daly ayrıca CYP2C9 ve VKORC1 genotiplerinin kombine olarak warfarinin etkisini nasıl değiştirdiği üzerinde de durdu. Bu çeşitliliğin yaş ve ağırlık gibi diğer faktörlerle birleştiğinde İngiltere popülasyonunda yaklaşık %55 oranında doz çeşitliliğine neden olduğu belirtildi.

Prof. Daly, konuşmasında CYP450 polimorfizmleri ve kanser arasındaki ilişki üzerinde de durdu. Bu polimorfizmlerin içinde pek çok çalışmada kanser ile ilişkili olduğu gösterilen CYP1A1 polimorfizmi üzerinde duruldu. CYP1A1 polimorfizminin aynı zamanda fenotipik bir polimorfizm olabileceğine değinip, bu konuyu CYP1A1 ve EROD aktivitesi arasındaki ilişkiden bahsederek açıkladı. Konuşmasında özellikle CYP1A1, CYP2D6 genotipleri ve akciğer kanseri arasındaki ilişkiden bahseden Prof. Daly, bu ilişkilendirme sırasında ortaya çıkabilecek problemlere ve planlanabilecek ayrıntılı çalışmalara değindi. Prof.Daly, konuşmasını CYP polimorfizmleri ile ilgili 20 yıldan fazladır çalışıldığından ancak bu polimorfizmlerle hastalıklar arasındaki ilişkiye dair çalışmaların hala çok sınırlı olduğundan ve CYP çeşitliliğini etkileyen faktörleri ortaya koyabilecek çalışmaların gerekliliğinden bahsederek bitirdi.

İkinci konuşmacı, Prof.Dr. Semra Şardaş (G.Ü.Eczacılık Fak., Ankara),

'Türkiye'de farmakogenetiğin gelişimi' başlıklı konuşmasında önce farmakogenetiğin tarihçesini kronolojik olarak anlattı. İlk olarak 1932 yılında fenil tiyöüre tadını alamayanların daha sonra TAS2R1 reseptör gen polimorfizmi ile ilişkili olduğunun anlaşıldığını, 1959 yılında farmakogenetik tanımının ortaya atıldığını, 1960-88 yılları arasında pek çok ilacın vücutta metabolize olmasında görev alan enzimlerin polimorfik olduklarının tespit edildiğini ifade eden Prof. Şardaş, 1990 yılında insan genom projesinin başladığını ve 2003 yılında tamamlandığını belirtti. 2000'li yılların "omik" li araştırma yılları olduğu söyledi. Prof.Şardaş konuşmasını farmakovijilans terimini ve önemini açıklayarak sürdürdü. Farmakovijilans sistemine sahip bazı ülkelerin verileri doğrultusunda, 2000'li yıllarda advers ilaç reaksiyonlarının (ADR) morbidite/mortalite nedenleri arasında 4.ve 6. sıralara ulaştığı vurgulandı.

Farmakogenetik ile ADR arasındaki ilişki üzerinde duruldu ve ADR ile ilgili raporların %20'sinin nonpolimorfik enzimler; %59'unun ise polimorfik Faz I enzimleri ile ilgili olduğu belirtildi. ADR'ye bağlı sağlık harcamalarının bazı ülkelerde %15 ile 20'ye ulaştığının görüldüğü vurgulandı. Farmakoepidemioloji ve farmakogenomik arasındaki etkileşime de değinen Prof. Şardaş, günümüzdeki farmakogenetik ve farmakogenomik uygulamalardan bahsetti. Bu uygulamaların başında kişiye yönelik tedavi yaklaşımının geldiği belirtilerek, tiyopurin metiltransferaz (TPMT), CYP2D6 ve CYP2C19 genotipleri ile tedavi yanıtları arasındaki ilişki örnek olarak verildi.

Günümüzde farmakogenetiğin diğer bir uygulama alanı olarak "genetik hedefe yönelik terapötiklerden" bahsedildi ve Herceptin, Gleevac (Imatinib) ve LymphoRad 131 adlı ilaçların FDA onayı ile bu amaçla kullanıldığı söylendi. Prof. Şardaş konuşmasında, genom hakkında bilinmeyen pek çok özelliğin varlığından ve çözüme ulaşabilmek için genomik, transkriptomik, proteomik, metabonomiks gibi yaklaşımlardan yararlanmak gerektiğini vurguladı ve 2003 yılında başlayan Hapmap projesine ve amaçlarına değindi. Prof. Şardaş, konuşmasının son bölümünde 1986-2005 yılları arasında Türkiye'de farmakogenetik ile ilgili yayınlanmış olan makalelerden bahsetti. SCI'de yer alan bu makalelerin bir kısmının sağlıklı kontrollerde popülasyon tarama çalışması olduğu, çoğunluğunun ise polimorfizm ve hastalık ilişkisini ortaya koymaya yönelik olduğu belirtildi.

Sempozyumun üçüncü konuşmacısı Doç.Dr. Sinan SÜZEN

(A.Ü. Eczacılık Fak., F. Toksikoloji ABD), "Kanser ilaçlarında Farmakogenetik" konulu konuşmasına bireyler arası ilaç yanıtlarındaki farklılığın klinikteki önemini vurgulayarak başladı. İlaç kullanımında ve etkinliğinde; doz, çevresel ve kültürel faktörlerin yanı sıra, genetik faktörlerin giderek önem kazandığı belirtilerek, farmakogenetik ve farmakogenomik terimleri açıklandı. Farmakogenetik, ilaç kullanımında bireyler arasında görülen ilaç yanıtı,

toksiste ve kinetik farklılıkların genetik temeli şeklinde; farmakogenomik ise, genom fonksiyonlarının, ilaç aktivitesi üzerindeki etkilerinin araştırılması olarak tanımlandı. Bireylerarası genetik faktörlerde, insan genomundaki en yaygın DNA farklılığının tek nükleotid polimorfizmi (Single Nucleotide Polymorphisms- SNPs) olduğundan bahsedilerek, SNP'lerin bulunduğu yerin önemi, fonksiyonelliği ve diagnostiği üzerinde duruldu. Bireysel genetik farklılığın, toksikogenetik ve farmakogenetik olarak değerlendirilmesi gerektiği belirtildi. Toksikogenetiğin, hastalığın oluşumunda ve biyolojik göstergelerin seçiminde; farmakogenetiğin ise, ilaç etkinliğinde ve doz seçiminde önemli rol oynadığı ifade edilerek, ilaçların biyotransformasyonu hakkında bilgi verildi. İlaç metabolizmasında yer alan Faz I ve Faz II enzimlerini kodlayan genlerin önemi ve ilaç metabolizmasındaki majör moleküler mekanizmalar üzerinde duruldu. Bu bilgiler doğrultusunda, bazı hastalıklarda kullanılan ilaçların etkinliği ele alındığında, onkolojide kullanılan ilaçların, etkinlik açısından en alt sırada yer aldığı belirtildi. Dar bir terapötik etkinliğe sahip olan kanser ilaçlarının, farmakogenetik açısından değerlendirildiğinde, daha da önemli olduğuna dikkat çekildi.

Doç. Dr. Sinan Süzen, konuşmasında polimorfik özellikteki Faz I (CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4/A5) ve Faz II enzimleri (Glutatyon S-transferazlar: GSTM1, GSTT1, GSTP1 ve Uridindifosfoglukuronozil transferaz: UGT) ile metabolize olan kanser ilaçlarına örnekler vererek, bireyler arasındaki genetik farkın tedavideki önemine değindi. Bunun yanı sıra, ilaç taşıyıcı (ABCC1, ABCB1, ABCG2, OATP, OAT) ve ilaç hedefleri (MTHFR) ile ilgili enzimlerdeki polimorfizmler de ele alındı. Kanser tedavisinde, kanser ilaçlarına karşı etkinliğin azalmasında rolü olan DNA onarım enzimlerinin (XRCC1, ERCC1, ERCC2) varlığı ile birlikte tedavinin yönünün değişimine dikkat çekilerek, pek çok kanser tipinde kullanılan 5-fluorourasil (5-FU) örneği üzerinde duruldu. 5-FU tedavisinde önemi olan timidilat sentaz ve dihidropirimidin dehidrogenaz enzim polimorfizmleri tartışılarak, 5-FU ile Dünya ve Türkiye de yapılan çalışmalardan örnekler sunuldu. Doç. Dr. Sinan Süzen, advers ilaç etkilerinin günümüzde giderek arttığını vurguladı ve gerekli önlemlerin alınması için, bu konuda çalışmaların sürdürüldüğünü ifade ederek konuşmasını tamamladı.

'Partiküller ve İnsan Sağlığı: Kömür Madenciliğinden Nanoteknolojiye' (24 Ocak 2006) (Gazi Üniversitesi, Aylık Haber Bülteni 64. Sayısında yayınlanmıştır)

Prof. Dr. Paul BORM (Zuyd University, Heerlen-Hollanda), 'Kömür madenlerinden nanoteknolojiye' adlı sunumunda 1990'lardan günümüze endüstriyel gelişimin basamaklarından yola çıkarak sözlerine başladı. Kömür madenciliğinin yaygın olduğu 1990'lı yıllar günümüzdeki endüstrinin aynı zamanda da partikül toksisitesi üzerine yapılan bilimsel araştırmaların

başlangıcı olarak belirtildi. Madenlerde kömür tozu maruziyeti; antrasilikoz, amfizem ve bronşit gibi birçok hastalığa neden olduğunun ortaya çıkması sonucu, etkenler araştırılıp, maruziyetleri azaltmaya yönelik önlemlerin alınmasının hastalık sıklıklarında azalmaları sağladığı vurgulandı. Kuvarsın (kristal yapılı silika partikülleri) kömür madenciliğindeki toksisite etkenleri arasındaki önemli yeri üzerinde önemle duruldu ve kuvarsa inşaat gibi diğer işkolalarında da yüksek maruziyetlerin söz konusu olduğu belirtildi. Partiküllere maruziyet sonucu etkiler özellikle pulmoner bölgede kendini gösterdiği ve farklı endüstriler arasında partikülün kendine has özelliklerine bağlı olarak toksisitesinde değişkenlikler olabildiği in vitro ve in vivo çalışma verileri ile gösterildi. Günümüzde endüstrideki gelişimin ve yeniliklerin nanoteknolojiye de içerdiği belirtilerek, konuşmanın geri kalan kısmında, nanopartiküllerin partiküllerden ayrılan yönleri, kullanım alanları ve toksisiteleri üzerinde duruldu. Nanoteknolojinin tıpta kullanım alanları arasında biyokatif bileşiklerin üretimi, ilaçların taşınması ve dozlaması, kozmetik endüstrisi, DNA araştırmaları sıralandı. Nanoteknolojinin kullanıldığı en önemli alan olarak, ilaç taşıma sistemleri üzerinde duran Prof. Borm, ilaçları hedef organa ya da etkilenen dokuya iletmek için tasarlanmış nanoboyuttaki bu sistemlerin, lipozomlar, polimer nanopartiküller, dendrimerler, manyetik partiküllerden oluştuğunu anlattı. Bu sistemler sayesinde, yan etkilerin azaltılması, ilaç yarı ömürlerinin uzatılması, ilaçların kimyasal yapısının korunması, biyolojik bariyerlerden geçişin sağlanması gibi kullanımlar nedenleri vurgulandı. Nanoteknoloji araştırmaları için; 2004 verilerine göre Avrupa Birliği 740 milyon euro, Amerika Birleşik Devletleri 850 milyon euro, Japonya 800 milyon euro, Almanya 290 milyon euro bütçe ayırdığı belirtilerek, günümüzde yapılan araştırmaların %20'sinin ve nanoteknoloji patentlerinin %38'inin yaşam bilimleri ile ilgili olduğu vurgulandı. Nanopartiküllerle mesleki maruziyette, etkiler, ölçüm teknikleri, risk grupları ve maruziyetlerin farklılık gösterebildiği açıklandı. Ayrıca, ilaç taşıma sistemleri için kullanılacak nanopartiküllerle ilgili kullanımı öncesi bilinmesi gerekenler olarak; doğrudan ve dolaylı kardiyak etkileri, merkezi sinir sistemi etkileri, teratojenik etkileri, pulmoner organlar dışındaki kansinogenesite, hepatik etkiler, proteinler, mRNA gibi fonksiyonel moleküllere absorpsiyonu ve etkileri sıralandı. Nanopartiküllerin teknolojide kullanımı için; nanopartikül toksikolojisinin anlaşılması, disiplinlerarası iletişim, verilerin değiş tokuşu, nanopartikül ölçüm metotları gerekliliği sununun son kısmında vurgulandı. Richard Smalley'e ait; 'Nanoteknoloji endüstri devriminin ortaya çıkardığı zararı tersine çevirecektir' sözleri ile Prof. Borm konuşmasını bitirdi.

İkinci konuşmacı Prof Dr Arif ÇİMRİN'in (9 Eylül Üniversitesi, İzmir), Türkiye'de 'İnorganik Tozla İlişkili Pnömokonyozis ve Risk Grupları' başlıklı konuşmasında

Türkiye'deki işgücünün, nüfusun yarısını oluşturduğu, 6 milyon kayıtlı çalışan, 4.5 milyon kayıt dışı çalışanın bulunduğu ve ülkemizdeki işsizlik oranının %10.5 olduğu belirtildi. İş alanları arasında 2002 yılı verilerine göre tarım sektörü %36, endüstri %23, hizmet sektörü %41 oranı ile yer aldığını ve pnömokonyoz riski taşıyan iş kollarının yapı, metal ve tekstil olduğunu anlattı. Çalışanların sosyal güvenlik kapsamına göre dağılımına bakıldığında risk alanlarının başlıca kömür, taş kömürü, linyit, diğer madencilik alanları, kuvars, feldspat, kil ile ilişkili iş kolları, öğütme, seramik, inşaat, döküm ve dış teknisyenliği olarak sıraladı. Prof. Çımrın, yaklaşık 1 milyon işçinin pnömokonyoz riski olan yerlerde çalıştığı, silikozisin ise en fazla tanımlanan meslek hastalığı olduğunu vurguladı. Ülkemizde meslek hastalıklarının sayısının gittikçe azalıyor gibi görünmesinde istatistiklerin yeterince iyi tutulmasının etken olduğunu anlattı. Konuşmada, iş kazaları ve meslek hastalıklarının %60'ının küçük işyerlerinde görüldüğü, 2004 yılında toplam meslek hastalığı sayısının 384 olduğu ve bunun 132'sinin kömür madenciliğinde çalışan işçilerde bulunduğu üzerinde duruldu. Türkiye'deki pnömokonyoz olguları ile ilgili vurgulanan bazı noktalar aşağıdaki gibidir;

Pnömokonyoz olgularının büyük kısmı yeraltında çalışanlarında, bunun büyük kısmı da kömür madenciliğinde çalışanlardadır. İş yerlerinde çalışanlarda düzenli izlemeye rağmen gözden kaçan, geç tanımlanan vakalar olabilmektedir. Çalışma yılı arttıkça pnömokonyoz sıklığının arttığı saptanmış ve tozlu, tozsuz bölgelerde çalışanlar arasında pnömokonyoz sıklıkları bakımından istatistiksel fark bulunmuştur. Hastalık 10 yıl ve 10 yıldan uzun temastan sonra ve genelde 30'lu yaşlarda ortaya çıkmıştır. Türkiye'de, tekstil sektörü içinde, kot kumlamacılığında, kumlamacılıkta, seramik fabrikalarında kuvars kullanılmaktadır ve silikozisli vakaların bu iş kollarında tespit edilmesi yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.

Sonuç olarak, pnömokonyozun Türkiye için bir sorun olduğu, değişik olgularda çerçevesinin net olarak belli olmadığı Prof. Çımrın tarafından söylendi. Düzenli izleme ve kayıt sisteminin mutlaka oluşturulmasının önemi vurgulandı.

Üçüncü Konuşmacı Prof Dr Asuman KARAKAYA (Ankara Üniversitesi, Ankara), 'Kömür İşçileri Pnömokonyozunun Gelişiminde Sitokin Polimorfizminin Rolü' başlıklı konuşmasının başında kömür madenciliğinin dünyada ve ülkemizdeki durumu hakkında bilgi verip, mesleki akciğer hastalıklarının yaygın olarak mineral tozların solunması ile meydana geldiğini belirtti. Başta kömür tozu olmak üzere mineral tozlarının uzun süre solunmasına bağlı olarak akciğerde toz birikimini takiben ileriki dönemlerde pnömokonyoz adı verilen akciğer hastalıklarının oluştuğu ifade edildi. Kömür işçileri pnömokonyozunun toksik etki mekanizması belirtilip, bu

hastalığın tanısının nasıl yapıldığı, işçilerin bu hastalıktan korunabilmesi amacı ile ülkemizde ve dünyada uygulanan düzenlemeler hakkında bilgi verildi. Epitel hücreler, fibroblastlar ve makrofajların kömür tozunun hedef aldığı hücreler olduğu, maruziyet sonucu reaktif oksijen türleri ve özellikle sitokinlerin aracılığıyla enflamatuvar reaksiyonların ortaya çıkması ile kömür işçileri pnömokonyozuna kadar giden zincirleme reaksiyonların başladığı anlatıldı. Enflamasyonu başlatarak kömür işçileri pnömokonyozu gelişiminde etki gösteren sitokinlerin immün mekanizmanın temel öğelerinden olduğu ancak uyarının sınırsız ve sürekli olmasına bağlı olarak aşırı üretilmeleri sonunda hastalık oluşumunda etki göstermeye başladığı belirtildi. Enflamasyon reaksiyonlarındaki rollerine göre proenflamatuvar ve antienflamatuvar sitokinler olarak sınıflandırıldıkları, TNF- α , IL-1 α , IL-1 β ve IL-6 sitokinlerinin proenflamatuvar, TGF- β , IL-1ra ve IL-4 gibi sitokinlerin ise antienflamatuvar özelliği sahip oldukları ifade edildikten sonra, pro ve antienflamatuvar sitokinleri arasında çok hassas bir denge olduğu, bu dengenin proenflamatuvar tarafa kayması ile özellikle otoimmün ve enflamatuvar hastalıkların oluştuğu vurgulandı. Sitokinlerin pek çok reaksiyonda düzenleyici rol almalarından dolayı yapılarındaki (kalitatif) ve düzeylerindeki (kantitatif) varyasyonların (polimorfizmlerin) hastalığa karşı hassasiyeti arttırdığı belirtilerek, sitokin genlerindeki tek nükleotid polimorfizmlerinin pek çok hastalıkla bağlantılı olduğunun altı çizildi. TNF- α , IL-1, TGF- β ve IL-6 sitokinlerinin düzenleyici bölgelerindeki polimorfik noktalar açıklanıp ve bu noktalardaki polimorfizmlerin bağlantılı olduğu hastalıklar hakkında bilgi verildi. Prof. Karakaya, bu konu ile ilgili olarak yapmış olduğu bir proje çalışmalarını ille ilgili detaylı olarak bilgi verdi. Ülkemizdeki kömür işçilerinde, pnömokonyoz gelişiminde sitokin gen polimorfizmlerinin etkisinin incelendiği bu çalışmada, TNF- α , IL-1 ve TGF- β polimorfizmlerinin hastalık gelişimi riskini, TNF- α ve TGF- β polimorfizmlerinin ise hastalık şiddetini önemli derecede arttırdığı anlatıldı. Sonuç olarak, kömür madenciliğinin Türkiye'de önemini koruduğu dolayısı ile bu işte çalışan işçilerin KİP hastalığı açısından büyük bir risk altında olduğu Prof. Karakaya tarafından belirtilmiştir.

'Tehlikeli Atıklar: İnsan ve Çevre Sağlığı' (30 Mayıs 2006) (Gazi Üniversitesi, Aylık Haber Bülteni 67. Sayısında yayınlanmıştır)

Dr. Caner ZANBAK'ın (Türkiye Kimya Sanayicileri Derneği) 'Sanayi Atıkları Yönetimi ve Türkiye', **Prof. Dr. Ali Esat KARAKAYA**'nın (IUTOX Başkanı) 'Kimyasal Atıklar ve İnsan Sağlığı', ve **Prof. Dr. Mümtaz İŞCAN**'ın (EUROTOX Yönetim Kurulu Üyesi) 'Atıkların Ekolojik Sistemdeki Tehlikeleri Nasıl Belirlenmelidir?' konulu sunumlarına TTD'nin kurumsal web sayfasından (<http://www.turktox.org.tr>) ulaşılabilmektedir.

IUTOX Başkanı Prof. Dr. Ali Esat Karakaya ile Söyleşi

Uluslararası Toksikoloji Birliğinin (IUTOX) Başkanı ve Türk Toksikoloji Derneği'nin kurucularından biri olarak sizinle; toksikolojinin geçmişten bugüne bir bilim dalı olarak gelişimi, yeri, önemi, güncelliği konusunda söyleşi yapmayı istediğimizde bizi kırmadığınız için teşekkür ederiz.

Sizi Toksikoloji alanında bilimsel araştırmaya iten etkenler nelerdir, neden toksikoloji?

Ankara Üniversitesi Toksikoloji Kürsüsü'ne asistan olarak atanmamdan bu yana tam 35 yıl geride kaldı. Bu dalda asistan olmamda temel neden dersin hocası Prof. Mustafa Güley'dir. Herkes tarafından sevilen tek kelime ile mükemmel bir insandı. Çok erken yaşta kaybettik, nur içinde yatsın. Öğrenciliğim sırasında Güley Hoca dekan idi. O yıllarda öğrenci olayları yoğunluğunda ve bir grup eczacılık fakültesi öğrencisi olarak dekanlığın hiç de hoşuna gitmeyen aktivitelerin içinde idik. Buna rağmen, hocamız tümümüzze karşı son derece anlayışlı ve sevecen idi. O yıllarda ülkemizde toksikolojinin çalışma alanı analitik toksikoloji ile sınırlıydı. Bugünle kıyaslandığında araştırmalardaki benzerlik % 10'u aşmaz. Buna rağmen zehirlenmelerin nedenlerin araştırılması, narkotiklerin teşhisi gibi işe yarayan, hayata dönük konulara ilgi duydum. Bu ilgi, bir de Hoca'ya sevgiyle birleşince kendimi toksikoloji asistanı olarak buldum. Bugün geriye baktığımda toksikoloji gibi devamlı konuları gelişen ve güncellenen bir alanı seçtiğim için kendimi çok şanslı sayıyorum.

Sizin toksikoloji ile uğraşmaya başladığınız dönemle, günümüzü karşılaştırdığınızda Türkiye'de toksikoloji, dünyada toksikoloji nasıl bir değişim geçirdi?

Toksikoloji, dünyada son 50-60 yılda en hızlı gelişen bilim alanları arasında yer alır. Ne mutlu ki, ülkemizde toksikoloji alanında çalışanlar da bu hızlı gelişmeye ayak uydurdular. Bu gün bize çok basit gelen konularda 50-60 yıl öncesi yapılan hataların insan sağlığına ve çevreye verilen zararlara ait yüzlerce olay düşünüldüğünde dünyada toksikoloji bilimindeki hızlı gelişmenin ve bunun sonuçlarının insanlığa fayda olarak dönmesinden kıvanç duymamak elde değil. Ülkemizde toksikolojinin gelişmesindeki ana neden ise, daha 1960'lardan başlamak üzere Eczacılık Fakülte-

ri'nde yaygın olarak bağımsız toksikoloji kürsülerinin kurulması ve lisansüstü programlarının başlatılmasıdır. Türkiye'de Eczacılık Fakülteleri'nin toksikolojiye ilgisi çok eski yıllara dayanır. Cumhuriyetin ilk yıllarında, o zamanki adıyla eczacılık mektebinin ders programında yer alan 14 dersten biri toksikoloji idi. Bazı ülkelerde hala bağımsız toksikoloji birimlerinin bulunmadığını gördüğümde, bu bölümlerin kurulmasında emeği geçen hocalarımızı bir kez daha minnetle anıyorum. Örneğin bir milyar üç yüz milyon nüfuslu Çin Halk Cumhuriyeti'nin üniversitelerinde çok yakın zamana kadar bağımsız toksikoloji birimleri, yüksek lisans ve doktora programları yoktu.



Dünyada toksikolojinin gelişmesindeki itici güç, yoğun kimyasal kullanımının insan sağlığına ve çevreye verdiği zararın anlaşılması olmuştur. 1960 yılındaki talidomid olayı toksikolojinin gelişmesinin miladı olarak kabul edilir. Bu tarihe kadar çoğunlukla farmakolojinin bir alt disiplini olarak çalışan toksikolojinin önemi bu şok olayla gündeme gelince, toksikoloji; endüstri, ulusal/uluslararası araştırma kuruluşları ve üniversitelerden sağlanan cömert fonlarla hızla gelişti. Bu gelişme toksikoloji dernek örgütlenmelerini de getirdi. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1961 yılında "Society of Toxicology", Avrupa'da 1962 yılında bugünkü EUROTOX'un ilk adımı olan "European Society for the Study of Drug Toxicity" isimli uluslararası dernekler kuruldu. Nasıl, bir ülkenin bağımsızlığını simgeleyen ulusal marş, bayrak gibi semboller var ise, bir bilim alanının da akraba bilim dallarından ayrılarak bağımsız olarak gelişmeye başlamasının göstergesinin, kurdukları bağımsız dernekler ve yaptıkları kongreler olduğunu düşünüyorum. Bu yönden de bakınca 1960'lardan sonra bu iki konuda da dünyada hızlı bir gelişme yaşandı. Bu arada çevreye kimyasal maddelerin

verdiği zarara dikkatin çekilmesinde 1962 yılında Rachel Carson tarafından yayınlanan Sessiz Bahar "Silent Spring" isimli kitabın toplumda yarattığı sarsıntıyı ve oluşturduğu çevre duyarlılığını unutmamak gerekir. Bütün bu gelişmeler sonrasında kimyasal kullanımıyla insan sağlığı ve çevrenin korunması arasındaki dengenin korunmasına yönelik çabalar toksikoloji bilimi ekseninde her geçen yıl hızlanan bir tempo ile sürdürüle geldi. Toksikoloji, çok sayıda bilimin araştırma verilerini, toksisite mekanizmalarının aydınlatılması için kullanan bir bilim dalıdır. Buna bir de son 50 yılda teknolojiye hızlı ilerlemenin sonucu olarak görüntüleme ve ölçüm sistemlerindeki devrimsel buluşlar eklenince karşımıza toksikolojideki hızlı gelişmeler çıktı. Son yıllarda bu konuda toksikolojiye en önemli katkı moleküler biyoloji alanında gelmeye başladı. Toksisite mekanizmalarının anlaşılmasındaki eksik parçaların tamamlanması, dolayısıyla daha güvenli kimyasallara ulaşılması için toksikolojinin yeni bir dalı olan toksikogenomik doğdu ve hızla gelişiyor.

Günümüzde toksikolojik yaklaşımı olan çok sayıda araştırma toksikoloji dışındaki bilim dallarında da gerçekleştiriliyor. Sözü geçen araştırmacılarla toksikologları ayıran özellikler nelerdir?

Günümüzde bilimlerin arasında son derece esnek daha doğrusu belirsiz sınırlar mevcut. Bu özellikle toksikoloji için geçerli bir olgu. Kimyasalların neden olduğu toksisite sonucu ortaya çıkan klinik bulgularla çok sayıda klinik alan ilgilenmektedir. Bu da klinisyen hekimlerin toksikoloji çalışmalarına ilgi duymalarına neden olmaktadır. Buna bir de biyoloji, kimya gibi temel bilim alanlarında çalışanların ilgisi eklendiğinde toksikolojinin değişik konularında araştırma yapan, makale yayınlayan çok geniş bir araştırmacı kitlesi karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmalar toksikoloji bilimindeki bilgi birikimini arttırmakta ve konuyu zenginleştirmektedir. Ancak nasıl, toksikoloji laboratuvarlarında sıkça yaptığımız genotip çalışmalarını yaparak moleküler biyolog olamıyorsak, toksikoloji ile ilgili bir konuda makale yayınlayarak da toksikolog olunmaz. Aslında bu son derece açık gerçeği burada tekrarlamak ülkemizdeki bazı gelişmeleri takip etmeyenler için yadırgatıcı bulunabilir. Toksikoloji ile yakından uzaktan ilgisi olmayan bazı akademisyenlerin, kendilerince toksikoloji dergisi adı verdikleri dergiler çıkartıp, yine kendilerince toksikoloji kongreleri düzenlediklerini gördükçe ülkemizdeki fırsatçılığın hangi boyutlara geldiğini görüp üzülmek mümkün değil. Bu konuda başı

çekenlerin toksikoloji konusunda tek bir makalelerinin olmadığını ve kendi alanlarında da yok denecek ölçüde zayıf uluslar arası akademik performanslarını tespit ettiğimde de cesaretlerini adlandırma konusunda güçlüğümü söylemek isterim. Özellikle bu cesareti, önemli sayıda ve dünyada etkinliği olan bir toksikolog grubuna ve son derece etkin bir toksikoloji derneğine sahip bir ülkede yapmaya kalkışmaları akıl ile açıklanacak bir davranış değildir. Kanımca bir akademisyenin sahip olmadığı bir bilimsel erki, varmış gibi göstererek faaliyette bulunması çok açık bir etik ihlalidir ve ilgili kurumlarca soruşturulması gerekir. Türk toksikologları olarak, ülkemizde toksikolojinin multidisipliner olarak yayılması için her türlü çabanın içindeyiz. Buna bir örnek olarak Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Toksikoloji Lisansüstü Programı'ndan mezun olmuş ve kayıtlı öğrenci arkadaşlarımızın mesleki dağılımını gösterebilirim. Bu dağılım, toksikolojinin disiplinler arası yapısını çok iyi bir şekilde yansıtmaktadır. Eczacı, hekim, biyolog, diş hekimi, veteriner hekim, gıda mühendisi ve kimya mühendislerinin yanı sıra sayıları onu geçen ve bazıları doçent, yardımcı doçent düzeyindeki anestezi, kadın-doğum ve genetik uzmanları bu lisansüstü programda toksikoloji eğitimi aldılar ve almaktadırlar. Diğer üniversitelerin toksikoloji programlarında da benzer bir durum söz konusudur. Toksikoloji konusuna duydukları ilgiyi yoğun eğitim ve araştırmaya dayalı lisansüstü programıyla pekiştiren bu arkadaşlarımızın özverili çalışmalarını saygı ve takdirle karşılıyorum. Özetle, toksikolog olabilmek için toksikoloji eğitiminin alınması şarttır ve ülkemizde, dünyadaki benzerleri ile eşdeğer lisansüstü programlar konuya ilgi duyanlara açıktır. Dünyada toksikoloji biliminin hızlı gelişimi başladığında, toksikolog olabilmeyen asgari koşulu ne olmalı sorusu gündeme geldi. Bunun tek çözümü registrasyon sistemlerinin oluşturulması idi ve bu yapıldı. İlk registrasyon/sertifikasyon sistemi 1979 yılında ABD'nde "American Board of Toxicology" olarak kuruldu. Bu kuruluş o tarihten bu yana sınava dayalı bir registrasyon/sertifikasyon sistemi uygulamaktadır. Bunun ardından da 1981 yılında özgeçmişe dayalı bir registrasyon/sertifikasyon sistemi olan "Academy of Toxicological Sciences" kuruldu. 1994 yılında ise Avrupa'da özgeçmişe dayalı "EUROTOX Registered Toxicologist" sisteminin kurulması çalışmaları başlatıldı. Bu arada Japonya gibi ülkeler de kendi registrasyon sistemlerini kurdular. Tüm bu sistemler dünyadaki toksikologların

başvurusuna açık sistemlerdir. Örneğin ben, 2000 yılında "Academy of Toxicological Science" sisteminden sertifikaya oldum ve bu 2005 yılında tekrarlandı. Bugün, bu sistemlerin harmonizasyonu için IUTOX çatısı altında bir çalışma yürütülmektedir. Bu arada Türk Toksikoloji Derneği olarak "EUROTOX Registered Toxicologist" sistemine dahil olmak üzere önemli mesafe aldık. Önümüzdeki yıl tüm aşamaları geçerek sisteme dahil olacağımızı düşünüyorum. Dünyada bu şekilde bir registrasyon/sertifikasyon ihtiyacı, kimyasalların güvenli kullanım şartlarının belirlenmesinde, ruhsatlandırılmasında, kullanımında insan ve çevre sağlığı üzerinde bir zarar oluşursa bu zararın ortadan kaldırılmasında ve zararın tazmin edilmesi için yürütülen hukuksal süreçte gerçek uzmanlara olan ihtiyaçtan doğmuştur. Bu yapılmaz, bunun yerine tümü bilgi yoğun olan bu süreçlerde, rasgele davranılırsa, bundan insan sağlığı, çevre ve ülke ekonomisi büyük zarar görür. Kimyasal yönetimi henüz kurumsallaşmamış ülkelerde, uzmanlara ihtiyaç duyulmamakta, her hangi bir kararda akademik ünvanlı bir kişinin onayına ihtiyaç duyulursa bu kolaylıkla sağlanmaktadır. Sonuçta da iktisattaki "kötü para, iyi parayı kovar" kuralı misali, karar süreçlerinde bu tür "uyumlu akademisyenler" giderek daha etkin olmaya başlamaktadırlar. Ne yazık ki ülkemizde çok konuda örneği olan bu uygulama toksikoloji uzmanlığını gerektiren konularda da yaşanmaktadır.

Toksikolog olma yolunun başında olanlara, bu bilim dalında başarılı olmak için ne öğütlersiniz?

Çok klasik olacak ama, öncelikle çalıştıkları alanı çok sevmelerini öneririm. Bu şekilde çalışma hayatları çok zevkli bir hale gelecek, karşılaşmaları muhtemel güçlükleri aşmada onlara güç verecektir. Zaman içinde de bu alanda ilerlemelerinin en önemli itici gücünün bu sevgi olduğunu görecektir. Ben böyle yaptığımı söyleyebilirim.

Toksikolojinin dünyada, diğer ülkelerde yapılması nasıl, ülkemizde durum nedir?

Yapılanma ülkeden ülkeye farklar göstermektedir. Bu fark, ülkelerin gelişmişlik düzeyi ile ilgilidir. Gelişmiş ülkelerde toksikoloji bilgisi ve toksikologlar etkin ve yoğun kullanılmaktadır. Bu konuda en ilerideki ülke Amerika Birleşik Devletleri'dir. Toksikoloji her yönü ile günlük hayatın içindedir. Bu konuda Amerikan Toksikoloji Derneği'nin web sitesindeki "www.toxicology.org" Resource Guide to Careers in Toxicology isimli broşürün okunmasını öneririm. ABD'nde toksikologların % 47'si

nin endüstride, % 21'inin üniversitelerde, % 14'ünün hükümete bağlı kuruluşlarda ve % 12'sinin danışmanlık şirketlerinde çalıştığını görüyoruz. Gelişmekte olan bazı ülkelerde ise toksikoloji ile ilgili çalışmalar Dünya Sağlık Örgütü desteği ile kurulan "Zehir Danışma Merkezleri" ile sınırlıdır. Bu ülkelerde toksikoloji eğitimi olmadığı gibi eğitimi toksikologlar da bulunmamaktadır. Örneğin, yakın zamanlarda ziyaret ettiğim Orta Asya ülkeleri bu tür ülkelere örnektir. Türkiye de ise önemli sayıda ve dünya ölçeğinde etkin toksikologlar bulunmasına rağmen bu toksikologlar etkin olarak kullanılmamaktadır. Dünyadaki benzerleri örnek alınarak kurulan çok sayıda bilimsel komisyonda toksikologlara etkin olarak yer verilmemektedir. Son günlerdeki bir gelişme, durumu daha açık bir şekilde ortaya koymaktadır. AB uyum çalışmaları kapsamında çeşitli bakanlıkların teknik personeli için düzenlenen toksikoloji kurslarına eğitmen olarak Avrupalı toksikologların getirildiğini hayretle öğrendik.

Türk Toksikoloji Derneği'nin sempozyum, kongre, bülten, internet sayfası aracılığı ile uluslar arası alanda ve ülkemizde yeterli etkinliği sağladığını düşünüyor musunuz?

Gururla söylemek gerekir ki üye sayısı ile kıyaslandığında, Türk Toksikoloji Derneği, dünyadaki en etkin toksikoloji dernekleri arasındadır. Bu görüş Uluslararası Toksikoloji Birliği'nde (IUTOX) birlikte görev yaptığım 9 değişik ülkeden arkadaşlarımdan da ortak görüşü. Bunu sıklıkla dile getirmekteler. IUTOX'a bağlı 47 ulusal ve bölgesel ve bunlara bağlı 22 000 toksikolog var. Türk Toksikoloji Derneği'nin yukarıda saydığımız etkinlikler yönünden ilk 20 ye girdiğini rahatlıkla söyleyebilirim. Türk Toksikoloji Derneği bugün kısıtlı üye sayısı ve imkanlarına karşın daha yıllarca öncesinden başlamak üzere EUROTOX ve CTDC toplantıları başta olmak üzere çok sayıda ulusal ve uluslar arası kongre düzenlemiş ve düzenlemeye devam etmektedir. Bu küçük derneğin üyelerinden 3'ü IUTOX Başkanlığı, EUROTOX Yönetim Kurulu üyesi, EUROTOX Kimyasal Karsinogenesite Uzmanlık Bölümü Başkanlığı gibi uluslar arası yönetimsel görevleri yürütmektedirler. Bu başarının altında tek kelime ile bir ekip çalışması yatmaktadır. Kurulduğu 1988 yılından bu yana ister yönetimde yer alsın ister almasın her üye tam bir ekip ruhu ile çalışmıştır. Uluslararası derneklerin yönetiminde en üst noktalara gelmemizde bu özverili ekip çalışmasının her bireyinin katkısı büyüktür ve bu katkıyı yapan arkadaşlarımıza şükran borçluyuz.

Türkiye’de ilaç güvenliliği ile ilgili gelişmeler

Prof. Dr. Semra Şardaş
(Marmara Üniversitesi, Eczacılık
Fakültesi Toksikoloji Anabilim Dalı)

Geçtiğimiz yüzyıl içinde ilaçlar ile ilgili yapılan araştırmalar ve bunun sonucunda ilaçların üretimi, dağıtımı, reçeteli ya da reçetesiz tüketimi bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de hızla artış göstermiştir. Bu artışa paralel olarak ilaç güvenliliği konusu, bütün ülkelerde ilgili kamuoyunda güncel tartışma konuları arasında yerini almıştır. İlaç güvenliliği ile ilgili konularda yapılan araştırmaların ortaya attığı iddialar ve bazen bu araştırmaların yol açtığı skandallar, ilaç üreticilerinden hastalara ve düzenleyici otoritelere kadar ilaç kullanımı sürecindeki tüm kişi ve kuruluşları ilgilendiren çok değişik krizlere yol açmaktadır. Muhataplarının konuyla ilgili bilgi düzeylerinin artması, yaşanan bu krizlerin daha akılcı yöntemlerle çözümüne katkı sağlamaktadır.

Yeni ilaç geliştirme aşamalarında ilaç güvenliliği şüphesiz, sıkı bir şekilde araştırılmaktadır. Ne yazık ki pazarlama öncesi yapılan bu araştırmaların ilaç güvenliliğini tam olarak ortaya koyması ve elde edilen sonuçların toplumun geneline uyarlanması her zaman mümkün olamamaktadır. Bunun nedenleri arasında klinik öncesi yapılan toksisite araştırmalarının sonuçlarının her zaman insanlara uyarlanamaması, klinik çalışmaların kısa sürelerde tamamlanması ve uzun dönemde ortaya çıkması muhtemel problemleri yansıtmaması, bu araştırmaların denek seçimi aşamasında araştırmaya dahil edilmeme kriterlerinin çok geniş tutulması (steril hasta gruplarının kullanılması) nedeniyle elde edilen verilerin toplumun genelindeki durumu her zaman yansıtmaması, araştırmaların az sayıda kişi üzerinde yapılıyor olması, deneklerin araştırma protokolüne uymunun çok sıkı takip edilmesi, dolayısıyla hasta uyuncunu etkileyen birtakım faktörlerin ortadan kaldırılması, gruplar ve toplumlar arasında ilaçlara bağlı sorunların çeşitliliğini etkileyebilecek genetik ve kültürel farklılıkların bulunması gibi daha bir çok neden sıralanabilir. Bütün bu kısıtlılıklar, ilaçların pazarlanma sonrası farmakovijilans yönünden daha yakından takip edilmelerini gerekli kılmaktadır. Bu yazıda, son yıllarda ülkemizde de önemi giderek daha iyi kavranmaya başlanan farmakovijilans konusunda önemli kavramlar, ülkemizde yaşanan gelişmeler ve bu konuda eczacıların rolü üzerinde durulmaya çalışılmıştır.

Farmakovijilans ile ilgili bazı önemli kavramlar

Farmakovijilans; ilaç güvenliliği ile ilgili sorunların saptanması, izlenmesi, değerlendirilmesi, ilaçlara bağlı olarak kısa ve

uzun dönemde ortaya çıkması muhtemel advers etki/ olayların önlenmesi ya da en aza indirilmesi ile uğraşan, farmakoloji, toksikoloji ve epidemiyoloji başta olmak üzere, ilgi alanında ilacın bulunduğu bütün bilim dallarıyla, endüstriyle, düzenleyici otoriteyle ve ilgili diğer kuruluşlarla yakın ilişki içerisinde olan multidisipliner bir çalışma alanıdır. Nispeten yeni sayılabilecek bu çalışma alanı ile ilgili temel kavramların adlandırılmasında ve tanımlanmasında bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de henüz tam bir fikir birliği bulunmamaktadır. Kavram karmaşasını azaltmak amacıyla bu yazıda adı geçen kavramlar için, 2005 yılında ülkemizde farmakovijilans ile ilgili yürürlüğe giren yönetmelik ve kılavuzdaki tanımlamalar esas alınmıştır. **Advers etki;** bir ilacın hastalıktan korunma, hastalığın teşhis veya tedavisi ya da bir fizyolojik fonksiyonun değiştirilmesi amacıyla kabul edilen normal dozlarda kullanımında ortaya çıkan zararlı ve genellikle amaçlanmamış etkisidir.

Advers olay; bir ilacın uygulanmasını takiben ortaya çıkan istenmeyen bir olaydır. İstenmeyen bu durumun, tedavi ile nedensel bir ilişkisinin bulunması şart değildir.

Beklenmeyen advers etki; ilacın kısa ürün bilgisi (KÜB) ile niteliği, şiddeti veya sonlanımı bakımından uyumlu olmayan advers etkisidir.

Ciddi advers etki; ilacın ölüme, hayati tehlikeye, hastaneye yatmaya veya hastanede kalma süresinin uzamasına, kalıcı veya belirgin sakatlığa veya iş görmezliğe, konjenital anomaliye veya doğumsal bir kusura neden olan advers etkisidir.

Sinyal; bir advers olay ile ilaç arasındaki, bilinmeyen veya daha önce yeterince belgelenmemiş, muhtemel bir nedensellik ilişkisi ile ilgili raporlanmış bilgidir.

Periyodik Güvenlilik Güncelleme Raporu (PGGR); ruhsatlı bir ilacın güncel güvenlilik bilgilerini ve ilacın yarar/risk konusundaki bilimsel raporunu içeren, belirli aralıklarla ruhsat/izin sahibi tarafından düzenleyici otoriteye sunulması gereken rapordur.

Farmakovijilans İrtibat Noktası; üniversite ve diğer eğitim, araştırma hastanelerinde ve 27/03/2002 tarihli, 24708 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan “Özel Hastaneler Yönetmeliği”nde belirtilen A-1 grubu özel hastanelerde (50 yatak ve üstü hastaneler) advers etkilerin bildirilmesini teşvik etmekten, farmakovijilans verilerini toplamaktan ve Türkiye Farmakovijilans Merkezi’ne iletmekten, gerektiğinde eğitim ve bilgilendirme çalışmaları yapmaktan sorumlu kişi veya konu ile ilgili birimdir.

TÜFAM “Türkiye Farmakovijilans Merkezi”

Ülkemizde 1928 yılında yürürlüğe giren “İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarat Kanunu”nda ilaç imal ve satışı ile ilgili düzenlemeler yapılmaya başlanmış olmasına

karşın, ilaç güvenliliği ilk kez, 1985 yılında “Türk İlaç Advers Etkilerini İzleme ve Değerlendirme Merkezi”nin (TADMER) kurulması ile kurumsal bir yapıya kavuşmuştur. Dünya Sağlık Örgütü İlaç İzleme İşbirliği Merkezi’ne üyeliği 1987’de tanınan TADMER’e aradan geçen 20 yıl boyunca ilaçların advers etkileriyle ilgili bilgi akışı etkin bir şekilde sağlanamamış ve merkez yeterince işlevsel olamamıştır. Bu tecrübelerin ardından 2004 yılında Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü bünyesinde “İlaç Güvenliği İzleme ve Değerlendirme Şube Müdürlüğü” kurulmuş ve 14 Ocak 2005 tarihinde “Beşeri Tıbbi Ürün Güvenliğini İzleme, Değerlendirme ve Danışma Komisyonu” oluşturulmuştur. Bu gelişmelere paralel olarak, “Beşeri Tıbbi Ürün Güvenliğinin İzlenmesi ve Değerlendirmesi Hakkında Yönetmelik” 30 Haziran 2005’de yürürlüğe girmiştir. Bunu takiben, aynı yıl içerisinde “Beşeri Tıbbi Ürün Ruhsatı Sahipleri İçin Farmakovijilans Kılavuzu” yayımlanmıştır. Yeni yönetmelikle birlikte TADMER’in adı, “Türkiye Farmakovijilans Merkezi” (TUFAM) olarak değiştirilmiş ve üstlendiği görevler ayrıntılı olarak belirtilmiştir. Beşeri Tıbbi Ürünlerin Güvenliliğini İzleme, Değerlendirme ve Danışma Komisyonu üyeleri, 22 Mart 2005’de yayımlanan “Beşeri Tıbbi Ürün Güvenliğinin İzlenmesi ve Değerlendirmesi Hakkında Yönetmelik” gereği S.B. İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü (İ.E.G.M.) teklifi ve Sağlık Bakanı tarafından atanarak bir araya gelen 12 üyeden oluşmaktadır. Üyelerin uzmanlık alanları; Tıbbi Farmakoloji (2), Toksikoloji (1), Halk Sağlığı (1), İç Hastalıkları (1), Nöroloji (1), Tıbbi Onkoloji (1), Ruh Sağlığı ve Hastalıkları (1), Dermatoloji (1), Hematoloji (1), Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (1). Komisyon çalışmalarına bir üye de “Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Bilimsel Danışmanlık Komisyonu” temsilcisi olarak katılmaktadır. Prof. Semra Şardaş başkanlığında toplanan komisyonun misyonu; Dünya Sağlık Örgütü’nün (DSÖ) ulusal düzeyde bir farmakovijilans politikası, planı ve sisteminin bulunması gerektiği ile ilgili tavsiye kararının ve Avrupa Birliği uyum sürecinin gereği mevzuatı uygulamaya geçirmek üzere Türkiye’nin ulusal farmakovijilans merkezi olan İlaç Güvenliği İzleme ve Değerlendirme Şube Müdürlüğü’ne bilimsel destek ve görüş vermektir.

TUFAM’ın ilaçların advers etkilerinin sistematik bir şekilde izlemek, bu konuda bilgi toplamak, toplanan verileri kayıt altına almak, değerlendirmek, arşivlemek, konunun ulusal ve uluslararası düzeydeki muhatapları arasında iletişim kurmak, ilaçların yol açabileceği olası zararları tespit etmek, önlemeye çalışmak veya en az düzeye indirilmesine yardımcı olmak, gerektiğinde ilaç güvenliliği araştırmaları yapılması veya yaptırılmasına yardımcı olmak gibi birçok görev ve sorumluluğu bulunmaktadır. TUFAM,

bütün bunların yanı sıra farmakovijilans irtibat noktası sorumluları ve ilaç endüstrisinin ilgili birimlerinde görev alanlara yönelik bir dizi eğitim faaliyetini de yürütmektedir. Bu eğitim çalışmaları ağırlıklı olarak sistem içerisinde çok önemli rol alan kesimlere yöneliktir. Benzer eğitimler Eczacılık ve Tıp Fakültelerinde mezuniyet öncesi "Akılcı İlaç Kullanımı" eğitimi programlarına eklenerek "farmakovijilans" kavramı ve "Türkiye'deki farmakovijilans sistemi"ni içerecek şekilde verilirse ileride bu sistemin işleyişi daha da kolaylaşacaktır. □

Farmakovijilans konusunda toplumu aydınlatmak, eğitim ve araştırma faaliyetlerinde bulunmak, ulusal ve uluslararası boyutta ilgili kişi ve kuruluşlar işbirliğine katkı sağlamak amacıyla 2005 yılında Ankara'da "Farmakovijilans Derneği" kurulmuş olup, 2006 yılı 10 Haziran tarihinde derneğin İstanbul Şubesi Prof. Semra Şardaş başkanlığında kurulmuştur, İzmir Şubesi kuruluş aşamasına gelmiştir. □

İlaç güvenliliği izleminde eczacının rolü ve önemli gelişmeler

İlaçlara bağlı oluşabilecek risklerden hem bireyleri hem de toplumu koruma altına almayı hedefleyen farmakovijilans sistemleri, bu risklere yol açabilecek veya bunları tespit edebilecek kişi ve kuruluşlara bir takım önemli sorumluluklar yüklemektedir. Türkiye'de 2005 yılının yürürlüğe giren yönetmelik ve kılavuzda farmakovijilans ile ilgili değişik faaliyetlerde eczacıların görev alabileceği açıkça belirtilmiştir. Hastanelerde farmakovijilans irtibat noktası sorumlusu ve ilaç endüstrisinde farmakovijilans birimi sorumlusu olarak görev yapan çok sayıda eczacı bulunmaktadır. Ayrıca sözleşmeli araştırma kuruluşları ve düzenleyici otoritelerin farmakovijilans ile ilgili birimlerinde de çok sayıda eczacı çalışmaktadır. Bütün bu alanlarda çalışan eczacılar dikkate alındığında, bu meslek grubunda görev yapanların ilaç güvenliliği konusunda veri toplamak, PGGR hazırlamak ve sunmak, advers etki bildiriminde bulunmak, eğitim, danışmanlık ve monitörizasyon görevlerini üstlenmek, verilerin analizini yapmak gibi farmakovijilans ile ilgili birçok konuda önemli görevler üstlenebilecekleri görülecektir. □

Akılcı ilaç kullanımı perspektifinden bakıldığında, eczacıların hastalarına vermeleri gereken bir takım bilgi ve talimatlar arasında ilaçlarla ilgili yan etkilerin ve uyarıların da bulunduğu görülecektir. Bu bilgiler hastalara eksiksiz olarak aktarılırsa ve hastaların uyuncu yeterince sağlanırsa, ilaçlara bağlı sorunların yaşanması olasılığı azalacak, ayrıca ortaya çıkması muhtemel sorunlar bakımından hastalar daha bilinçli davranacak ve advers etki/olay görüldüğünde, hastaların bu sorunları sağlık mesleği mensuplarına geribildirimini kolaylaşacaktır. İlaçlarla ilgili sorun yaşayan hastaların

çoğu zaman ilk başvurduğu kişiler arasında yer aldığı dikkate alındığında, eczacıların farmakovijilansla ilgili risklerin azaltılmasında ve sorunların tespitindeki katkısı daha net anlaşılabilir. Bu katkı, tamamlayıcı tıp uygulamaları ve reçetesiz kullanılan ilaçlar söz konusu olduğunda, daha fazla önem kazanmaktadır. □

Yönetmelikte de belirtildiği gibi eczacıların advers etki bildirim formlarının ilgili ilaç firmasına ya da TÜFAM'a bildirilmesinde yetki ve sorumlulukları bulunmaktadır. Yeni düzenleme ile eczacıların bu görevi üstlenmeleri, zorunlu hale gelmiştir. □

İlaç güvenliliği konusunda yeterli bilgi birikime sahip eczacılar yetiştirildiğinde, bu kişiler gerektiğinde hekimlere ve diğer sağlık personeline bu konularda danışmanlık yapabilme görevini de üstlenebilirler. □

Sonuç olarak, eczacıların ilaç güvenliliği konusundaki rollerinin giderek netleşmesi, eczacılara mezuniyet öncesi ve sonrasında bu konuda yeterli düzeyde eğitim verilmesinin gerekliliğini açık bir şekilde ortaya koymaktadır. Yeni düzenleme ile eczacılık fakültelerinde eğitimin 5 yıla çıkartılmış olmasının sunduğu imkanları da kullanarak, mezuniyet öncesinde kapsamlı farmakovijilans eğitiminin müfredata eklenmesi gerekmektedir.

Akademik Aşamalar

Profesör Unvanı Alan Öğretim Üyesi □

- Prof. Dr. Şahan SAYGI □
Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi □
F.Tok.A.D. (2006)

Doçent Unvanı Alan Öğretim Üyeleri □

- Doç. Dr. Aylin GÜRBAY, □
Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi □
F.Tok.A.D. (2006) □

-Doç. Dr. E. Arzu KOÇKAYA, Gazi Üniversitesi □
Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu (2006)

Doktora Tezi □

-Gonca ÇAKMAK DEMİRCİGİL (2006) □
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Sema BURGAZ □
Tezin Adı: 'Kuvarsın Neden Olabileceği □ □ □
Genotoksitenin İn Vitro ve Moleküler □
Epidemiyolojik Yöntemlerle Araştırılması' □
Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Yüksek Lisans Tezi □

-Figen HANÇER (2006) □
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mümtaz İŞCAN □
Tez Adı: "Akciğer Kanseri Metabolik □
Polimorfizmin (GST P1 Ala114Val) İlaç □
Bezinsindeki Rolü" Ankara Üniversitesi □
Eczacılık Fakültesi

2000 yılından sonra dernek üyelerimizin katkılarıyla basılan kitap ve kitapçıkların künyeleri;

Kitabın Adı □ Farmakoloji Ders Kitabı (2000)
Bölüm □ Toksikolojinin Temel Kavramları
Yazarlar □ Prof. Dr. Ali Esat KARAKAYA
Basım Yeri □ Gazi Kitabevi Tic.Ltd.Şti-Ankara

Kitabın Adı □ Farmakoloji Ders Kitabı (2000)
Bölüm □ Ağır Metal Zehirlenmeleri ve □
Kullanılan Antidotlar
Yazarlar □ Prof. Dr. Sema BURGAZ □
Gazi Kitabevi Tic.Ltd.Şti-Ankara

Kitap Adı □ Toksikoloji Laboratuvar Kitabı (2000)
Yazar adı □ Prof. Dr. Nevin Vural
Basım Yeri □ Ankara Üniversitesi Basımevi

Kitabın Adı □ Serbest Radikaller ve Antioksidan □
Savunma Sistemi (2001)
Yazarlar □ Doç.Dr.Ecz.Bnb. Ahmet AYDIN □
Doç.Dr.Ec.Alb. Ahmet SAYAL □
Prof.Dr.Ecz.Alb. Aşkın İŞİMER
Basım Yeri □ Gülhane Askeri Tıp Akademisi □
Basımevi-Ankara

Kitabın Adı □ Sendrom III Tıp Terimleri Sözlüğü □
Toksikoloji Terimleri Sözlüğü (2004)
Yazarlar □ Doç.Dr.Gökür AKTAY
Basım Yeri □ Logos Tıp Yayınları-İstanbul

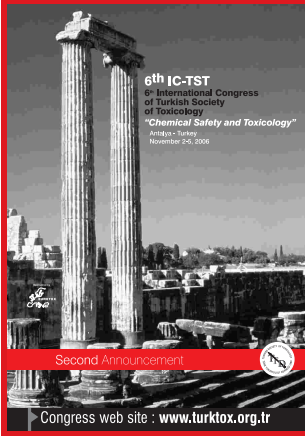
Kitabın Adı □ Mikrobiyolojik Uygulamalar (2004)
Yazarlar □ Prof. Dr. Figen ERKOÇ □
(Kitabın diğer yazarları: □
Esen ELÇİN, Rabia SARIKAYA, □
Meryem SELVİ, Esen ELÇİN)
Basım Yeri □ Başak Matbaacılık, Ankara

Kitap Adı □ Toksikoloji (2005)
Yazar adı □ Prof. Dr. Nevin Vural
Basım Yeri □ Ankara Üniversitesi Basımevi

Kitabın Adı □ Yaşlılar ve Belediyeler (2005)
Bölüm □ Yaşlılarda İlaç Kullanımı
Yazarlar □ Doç. Dr. Terken BAYDAR □
Prof. Dr. Gönül ŞAHİN
Basım Yeri □ Aygöl Ofset- Ankara

Kitabın Adı □ Yaşlı Bakımı El Kitabı (2006)
Bölüm □ Yaşlı Bakımında Görev Alacak □
Bireylerin İlaç Kullanımında □
Dikkat Etmeleri Gereken Hususlar
Yazarlar □ Doç. Dr. Terken BAYDAR
Basım Yeri □ Aydınlar Matbaacılık-Ankara

Kitabın Adı □ Phytoestrogens in Functional □
Foods (2006)
Bölüm □ Benefits and Risks of □
Phytoestrogens
Yazarlar □ Prof. Dr. Benu KARAHALİL
Basım Yeri □ CRC Press-A.B.D.



6th International Congress of Turkish Society of Toxicology "Chemical Safety and Toxicology" 2-5 Kasım 2006, Antalya

<http://www.turktox.org.tr/IC-TST>

Kayıt ve Hotel rezervasyonu için son tarih: 18 Eylül 2006

Aşağıdaki fiyatlara kayıt, konaklama, gala yemeği dahildir, konaklama sırasında yiyecek ve içecekler ücretsizdir.

	Tek Kişilik Oda	Çift Kişilik Oda / Kişi
Araştırma Görevlisi	275 Euro	190 Euro
Öğretim Üyesi	325 Euro	225 Euro
Refakatçi	-	190 Euro
Dernek Üyesi Olmayan	350 Euro	275 Euro

BASINDA TTD

Tarım ilaçlarının kullanımına Dikkat; kontv, Zaman Gazetesi, Kanal B, NTV-MSNBC, Tarımsalpazarlama.com, Show TV'de yayınlanmıştır.

ANKARA (A.A) - 11.5.2006 - Bitkilerde zararlı ve hastalıklarla mücadele edilerek, verimin, üretimin artırılması amacıyla ruhsatlandırılan ilaçlar, Türkiye'de sinek, hamamböceği, fare gibi ev haşereleri ile mücadele için de kullanılıyor.

Tarım ilaçlarının bu tür bilinçsiz ve yanlış kullanımı, en son Niğde-Bor'da 3 kişinin yaşamını yitirmesi olayında olduğu gibi vahim sonuçlara yol açıyor.

Türkiye'de tarım ilaçlarının ruhsatlandırılmasında, AB ve gelişmiş ülkelere paralel uygulamalar yapılırken, bu ilaçların yanlış ve bilinçsiz kullanımından kaynaklanan zehirlenmelerin, çok ciddi boyutlarda bulunduğu, zehirlenme nedenleri arasında, yüzde 15-20 ile ikinci sırada bulunduğu belirtiliyor.

Niğde-Bor'da yaşanan toplu zehirlenme olayını incelemek üzere Sağlık Bakanlığı tarafından oluşturulan inceleme heyetinin içinde yer alan Türk Toksikoloji Derneği Genel Sekreteri Hilmi Orhan, zirai mücadele ilaçlarının hiç eve sokulmaması gerektiğini belirtirken, olayın yaşandığı evin mutfak dolabında, kapağı açılmamış, "endosülfan" etken maddesi içeren bir kutu tarım ilacı bulunduğunu bildirdi. Hastalardan alınan kan, kusmuk ve yiyecek artığı örneklerinde de söz konusu tarım ilacı kalıntısının bulunduğunu söyleyen Orhan, A.A muhbirine yaptığı açıklamada, şu bilgiyi verdi: "Bu ilaçların tarlada, depoda, ardiyede tutulması, eve hiç sokulmaması gerekirken, evdeki haşerelerin öldürülmesi için kullanılıyor. Çok etkili maddeler içeren bu ilaçları, tarımda bile kullanırken çok dikkatli olmak lazım. Özel eldiven, maske takmak, ölçüsüne dikkat etmek gerekiyor. Ancak, çiftçilerin, daha etkili olsun diye, bu ilaçları daha yüksek dozlarda kullandı-

ğını, ilaç atarken, maske ve özel eldiven takmadığını, ilaçlama yapılan aletlerin temizlenmesi konusunda da dikkatli davranmadığını biliyoruz. Bazı etken maddeler, uzun süre soluma halinde de etkili olabilirken, bunların yiyeceklerle, kullanılan eşyalara bulaşması riski artıyor."

Tarım ilaçlarının bu tür bilinçsiz kullanımının önlenmesi için, uygulayıcıların eğitilmesi ve sertifika sahibi kişilere ilaç satılması gerektiği yönünde öneride bulunan Orhan, inceleme sonuçlarına ilişkin hazırladıkları, içinde önerilerini de içeren heyet raporunu, Sağlık Bakanlığı'na ilettiklerini söyledi.

Yanlış ve bilinçsiz ilaç kullanımının çevre kirliliğine de neden olduğuna işaret eden Orhan, "Halen, isteyen kişi, sigara, peynir alır gibi zirai ilaç alabiliyor. Bu tür yanlış kullanımların önlenmesi için, zirai ilaç uygulama kursları düzenlenerek, bu kurslardan sertifika almış kişilere ilaç satışının yapılması yönüne gidilebilir" dedi.

Diğer taraftan bazı ülkelerde endosülfan bazı ilaçların yasaklanması yönünde çalışmalar olduğunu belirten Hilmi Orhan, Türkiye'nin de bu gelişmeleri takip etmesi gerektiğini kaydetti.

"TÜM MADDELER, BELİRLİ DOZLARDA ZEHİR OLABİLİR"

Uzmanlar, bilinçsiz ve yanlış kullanılan tüm maddelerin zehir etkisi yapabileceğine işaret ediyor. Nitekim Türk Toksikoloji Derneği'nin internet sayfasında, 16. Yüzyıl'ın ilk yarısında yaşamış Paracelsus'un, "Tüm maddeler zehirdir; zehir olmayan madde yoktur. Zehir ile ilacı ayıran DOZ'dur" sözüne yer veriliyor.

Hacettepe Üniversitesi İlaç-Zehir Bilgi Merkezi Enformasyon Uzmanı Ayçe Çeliker de A.A muhbirine yaptığı açıklamada, Türkiye'de, zirai mücadele ilacı kaynaklı zehirlenmelerin, zehirlenme nedenleri arasında ikinci sırada bulunduğunu ve bu olayların Türkiye'de "maalesef çok yaygın" olduğunu söyledi.

Bilimsel toplantı

13th International ISRP (International Society for Respiratory Protection) Conference

27 Ağustos -1 Eylül 2006, Toronto-Kanada
<http://www.isrp.com.au/>

SETAC-UK 2006 Annual Meeting

4-5 Eylül 2006, Liverpool-İngiltere
<http://www.setacuk2006.org>

2nd International Conference on Paraoxonases

7-10 Eylül 2006, Debrecen-Macaristan
<http://ponconf.med.unideb.hu/>

EUROTOX 2006/6 CTDC Congress 43rd Congress of The European Societies of Toxicology-6th Congress of Toxicology in Developing Countries

20-24 Eylül 2006, Cavtat/Dubrovnik-Hırvatistan
<http://www.eurotox2006-6ctdc.org>

INVITOX 2006

14th International Workshop on In Vitro Toxicology 2-5 Ekim 2006, Ostend-Belçika
<http://www.invitox2006.org>

International Symposium on Selenium Health and Disease

12-13 Ekim 2006 Ankara-Türkiye
<http://www.tuba.gov.tr>

Wood Dust: Challenges for Occupational Risk Assessment & Management

25-27 Ekim 2006, Strazburg-Fransa
<http://www.ami.dk/wooddustconference2006>

American College of Toxicology 27th Annual Meeting 5-8 Kasım 2006 Palm Springs, California
<http://www.actox.org>

4th European Conference on Pesticides and Related Organic Micropollutants in the Environment and 10th Symposium on the Chemistry and Fate of Modern Pesticides 26-29 Kasım 2006, Almeria-Ispanya
<http://www.ual.es/Congresos/conference2006/>

Pharmaceutical Sciences World Congress "Optimizing Drug Therapy: An Imperative for World Health"

22-25 Nisan 2007 Amsterdam-Hollanda
<http://www.pswc2007.org/>

ICT XI—International Congress of Toxicology

"Toxicology: Discovery Serving Society" 15-19 Temmuz 2007, Montreal-Kanada
<http://www.ict2007.org>

EUROTOX 2007

7-10 Ekim 2007 Amsterdam-Hollanda
<http://www.eurotox2007.org>

Toksikoloji Bülteni

Türk Toksikoloji Derneği Yayın Organı

Sahibi : Prof. Dr. Binay (Can) Eke
Yazı İşleri Müdürü : Doç. Dr. Hilmi Orhan
Yazışma Adresi : Gazi Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi Toksikoloji
Ana Bilim Dalı, 06330 Hipodrum-ANKARA

Bülten Yayın Kurulu

Doç. Dr. Ahmet AYDIN
Doç. Dr. Hande GÜRER ORHAN
Dr. Gonca ÇAKMAK DEMİRCİGİL
Uzm. Ecz. İpek BOŞGELMEZ

toksikoloji bülteni

Türk Toksikoloji Derneği Yayın Organı
2006 | Sayı 25 |

Bültende yayınlanan yazıların sorumluluğu yazarlarına aittir. Bülten, ücretsiz olarak Türk Toksikoloji Derneği üyelerine gönderilir.