

Toksikoloji ve Siz – Üçüncü Baskı – Revize: 10/20/19

Toksikoloji ve Siz Veya Düşük Doz Toksikolojisine Giriş

Düşük Doz Toksikolojisi - Genel Kimyasalların Sağlığa Etkileri
Kitabının Üçüncü Baskısının 1. Bölümü
Steven G. Gilbert, PhD, DABT
Nörotoksikoloji ve Nörolojik Bozukluklar Enstitüsü (INND)
Seattle, WA 98105

E-mail: sgilbert@innd.org

Destekleyici web sitesi
Web: www.asmalldoseoftoxicology.org



ÜCRETSİZ ERİŞİM

www.asmalldoseoftoxicology.org
İngilizce, İspanyolca, Arapça, Almanca, Çince

Toksikoloji ve Siz

Toksikoloji, yeryüzündeki sağlıklı yaşamı ve refahı olumsuz etkileyen kimyasallarla ilgilenir. Kimyasalların hepsi o kadar da kötü değildir, aslında bizlerde kimyasallardan oluşmaktayız ve yaşam birlikte eşzamanlı çalışan çok çeşitli kimyasallardan oluşur. Kimyasallar yaşamdır ve hayatta kalabilmemiz için onlara ihtiyacımız vardır. Ne yazık ki, doğal olarak oluşan veya insan eliyle yaratılan bazı kimyasallar, sağlıklı bir yaşam sürmek için bağlı olduğumuz dengeyi bozabilir. Aslında toksikoloji, kimyasal dengedeki küçük bir bozulmanın sağlığı nasıl olumsuz etkileyebileceğini ve hatta ölümlerle sonuçlanabileceğini anlamaktır.

Toksikoloji, başlangıçta zehirlerin incelenmesi için gelişmişken, günümüzde ise kimyasal veya fiziksel etkenlerin canlı organizmalar üzerindeki olumsuz etkilerinin incelenmesi olarak tanımlanmaktadır. Yaşamımız boyunca, çoğumuz kişisel günlük kararlarımıza rehberlik eden sezgisel bir toksikoloji duygusu geliştirmeye başlarız. Bu süreç sabah ilk iş olarak bir fincan kahve veya çay ya da bir kutu kola ile başlayabilir. Bu yaygın içecekler, dünyada en çok tüketilen uyarıcı bir madde olan kafeini içermektedir. Çoğu tüketici, kafeinin faydalarının yanı sıra çok fazla tüketmenin sonuçlarının da farkındadır. Deneme yanılma yoluyla, istenmeyen etkilerden kaçınmak için kafein tüketimimizi nasıl dengede tutmamız gerektiğini öğrendik. Kafein tüketimimizi düzenlerken, toksikolojinin en temel ilkesi olan doz/yanıt ilişkisini uygulamaktayız. Bu prensibi, plaja gitmeden önce ne kadar ve ne yiyip içeceğimize veya ne kadar güneş losyonu kullanmamız gerektiğine karar verirken de uygulamaktayız. İleriki bölümlerde göreceğimiz gibi, kafein, toksikoloji ilkelerini bilerek veya bilmeyerek nasıl uyguladığımızı dair mükemmel bir örnektir. Kafeinin vücudu nasıl etkilediğini anlamak, kahve ve gazlı içecek şirketlerinin bu harika maddeden neden bu kadar çok para kazandığını da açıklayabilir. Dünyaya toksikoloji merceğinden bakmak güncel, tarihsel ve kişisel olaylara çok ilginç bir bakış açısı sağlar.

Düşük Doz Toksikolojisi'nin amacı sezgisel toksikoloji anlayışımızın üzerine, toksikoloji ilkelerinin bilgiye dayanarak ve kolay bir şekilde uygulanmasını sağlamaktır. Toksikoloji hakkında sezgisel olarak bildiklerimizin yanı sıra bu bilgilerin etrafına bir biçim ve yapı yerleştirmek, yalnızca yakın çevremizin değil, yerel ve küresel toplumu şekillendiren güncel olayların çoğunun daha eleştirel analizine izin verecektir. Toksikoloji, evimiz, oyun alanımız, okulumuz veya çalışma ortamımızla ilgili birçok kararı doğrudan veya dolaylı olarak şekillendirir. Demokratik bir toplumdaki vatandaşlar olarak, yerel çevremizin ve toplumun gelişimini etkileyecek karar vericileri; endüstri, hükümet ve medyaya anlamlı bir şekilde dahil edebilmeliyiz. Bu kitap, kullanımda olan binlerce ticari kimyasalla ilgili değil, kullanımları ve dağıtımlarıyla ilgili kararlara rehberlik eden ilkeler hakkındadır. Toksikoloji hakkında biraz bilgi, yaşamlarımız üzerindeki potansiyel etkiyi daha iyi değerlendirmemize, anlam yüklü sorular sormamıza ve nihayetinde karar vericileri etkilememize olanak sağlayacaktır.

Tarihsel olarak, toksikoloji çoğunlukla sizi öldürmek için ne kadar madde gerektiğiyle ilgileniyordu. Edebiyat, doğal zehirlerin farkındalığının bazı muhteşem örneklerine sahiptir. Eski Yunanlılar, maydanozgiller ailesinin bir üyesi olan Baldıran otu (Hemlock) bitkisinin özellikleri hakkında çok bilgiliydi, ancak içindeki hangi kimyasalın ölüme neden olduğunu bilmiyorlardı. MÖ 399'da Sokrates, dine aykırı düşünceleri ve gençlerin ahlakını bozmakla suçlandıktan sonra Baldıran otu ile ölüme mahkum edildi. Artık bu bitkinin aktif kimyasalının, yutulduğunda felce, kasılmalara ve potansiyel olarak ölüme neden olan bir koni alkaloidi olduğunu biliyoruz. Tanınmış oyun yazarı Shakespeare'den zehir bilgisinin daha modern örneklerini aşağıda görebilirsiniz:

Romeo ve Juliet'ten - 5. Perde

Gel, acı ölüm; gel ey rezil yol gösterici!
Sen, umutsuz kaptan, deniz tutmuş şu yorgun tekneyi
Yalçın kayalara bindiriver artık! Sevgilime! Aşkıma!
Ey doğru sözlü eczacı gerçekten çabuk etkiliyor ilacın.
Ölüyorum işte bir öpücükle.



Shakespeare ?

Tarihsel olaylar toksikoloji perspektifinden de yorumlanabilir. Örneğin, İngiltere, Hong Kong'u 1839-42 Afyon Savaşı sırasında ele geçirdi. Bu savaş gerçekten afyonun zehirli ve katkı maddesi özellikleriyle ilgiliydi. Afyon, dizanteri ve kolera gibi hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır. Kullanıcılar tarafından kısa sürede, tütün ve afyon karışımını içmenin afyon emilimini artırdığını ve etkinin daha hızlı başlamasına neden olduğunu keşfedilmiştir. Çin hükümeti, güçten düşürücü ve zayıflatıcı etkileri nedeniyle afyon içilmesini engellemeye çalışıyordu. Bu da İngilizlerin para kazanmak için afyon ticaretini artırma istekleriyle ters düşüyordu. Afyon kullanımı, 1924'e kadar Amerika Birleşik Devletleri'nde yasadışı değildi. Madde kullanımının popüleritesi günümüzde de devam etmektedir ve hükümetler, komşu ülkelerle "bağımlılık yapıcı ilaç savaşları" da dahil olmak üzere bunların kullanımını azaltmak için çeşitli girişimlerde bulunmaktadır.

Bağımlılık yapıcı ilaçların fizyolojik ve toksikolojik özellikleri (yasal veya yasadışı) hakkındaki bilgiler, sağlam bir kamu politikası geliştirmede önemlidir. Toksikoloji merceğinden tarihsel ve güncel olaylara bakmak, altta yatan sorunlara yeni bir bakış açısı sağlar (aşağıya bakınız).

Bir toksikolog gözüyle bakıldığında günlük hayatta toksikolojinin birçok örneği vardır.

Toksikolojiden Günlük Örnekler

veya

Bunların ortak yanları nedir?

Aşağıda birkaç örnek yer almaktadır (Tablo 1.1), bunların çok daha fazlası vardır ve her gün haberlerde yer almaktadır. Bu listeye siz de yenilerini ekleyebilir misiniz? Son zamanlarda haberlerde toksikoloji veya biyoloji ile ilgili hangi konular bulunmakta?

Tablo 1.1 Toksikolojiden Günlük Örnekler

Toksikolojinin Hangi Yönü?	Açıklama
Talidomid	60'ların başında sedatif olarak geliştirildi, ancak nadir bir doğum kusuru olan fokomeliye neden olduğu bulundu. 1962'de, yeni ilaçların FDA tarafından onaylanmadan önce yeterli hayvan ve insan testinden geçmesi gerektiği kanunu çıkarıldı.
Hong Kong	a) Hong Kong'daki birçok tavuk ve kuş, insanlara taşınabilecek potansiyel olarak ölümcül bir kuş virüsünün yayılmasını durdurmak için öldürüldü. b) Hong Kong neden bir İngiliz kolonisiydi? Bu kısmen, İngiltere ve diğer ülkelerin Çin halkına afyon kullanımını teşvik etmek istedikleri afyon savaşlarından kaynaklanıyordu. "Bağımlılık yapıcı ilaçlara karşı savaşımızı" düşünün.
Prences Diana	Ölüm anında şoförü çok fazla alkol tüketmiş olabilir.
Meksika Büyükelçisi	Birkaç yıl önce, eski bir Massachusetts valisinin (Weild) Meksika büyükelçisi olma fırsatı reddedildi çünkü ABD Senatörü Jesse Helm onun "bağımlılık yapıcı ilaçlara karşı yumuşak" olduğunu düşünüyordu. Yine de bu senatör, tütün yetiştirme ülkesindendi ve tütün endüstrisinin (ve dolayısıyla nikotinin) önemli bir destekçisiydi. Bağımlılık yapıcı ilaçlara karşı yumuşak olan kimdi?
\$276 Milyar	Alkol veya uyuşturucu kullanımı, araba kazaları, iş kayı vb. nedenlerle kaybedilen veya harcanan para
\$65 Milyar	Tütünle ilgili hastalıklar nedeniyle kaybedilen veya harcanan para.
Yemek	Gıdalarımız böcek ilaçlarıyla kirlenmiş durumda. Yapay tatlandırıcılar, aromalar ve renkler kullanılıyor. Bazı balıklarda cıva kontaminasyonu mevcut.
Ses	Yüksek ses işitme duyusuna zarar verebilir ve bazı ilaçlarla birlikte kullanıldığında daha da büyük bir etkiye neden olabilir.
Toz	Evinizdeki toz, kurşun ve pestisit gibi birçok tehlikeli kirlenici madde içerebilir. Bunların çoğu evde ayakkabılarda veya evcil hayvanlarda görülebilir. Ayakkabıları çıkarmak evdeki kirlenmeyi azaltabilir.
12,000 Çocuk	Fetal Alkol Sendromu olduğu tahmin edilen çocuk sayısı
Coeur d'Alene, Silver Valley, ID	Bu kasaba kurşunla kirlenmiş
Solar Radyasyonu (ultraviyole ışık)	Güneş yanığı, kanser
Arsenik	İçme suyunda, eski tasvife fırınlarında, maden sahalarında ve kömür külünde bulunur cilt hastalığına ve kansere neden olur.

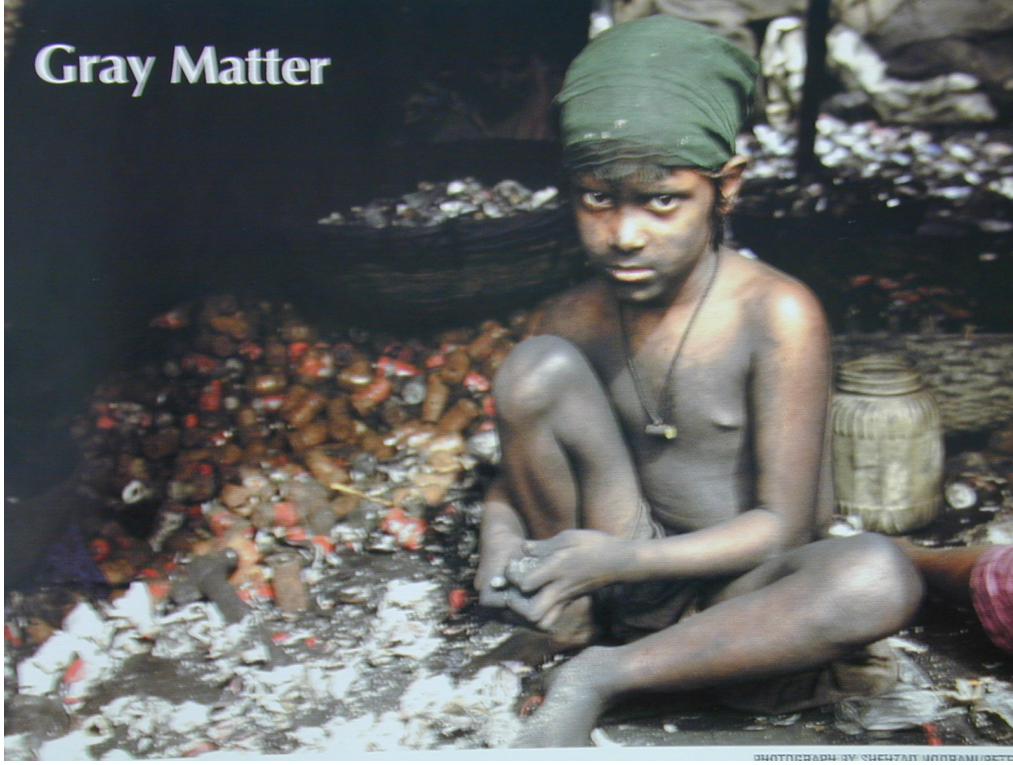
Toksikoloji, resmi olarak yeni bir bilim olarak kabul edilirken, kökleri çok eskilere dayanır ve tıpla yakından ilgilidir. Toksikolojinin tıpta karşılığı, ilaçların yararlı ve yan etkilerini araştıran

farmakolojidir. İlaçların genellikle yan etki olarak adlandırılan advers etkileri, gerçekte ilacın faydaları ile birlikte kabul edilmesi gereken toksikolojik veya istenmeyen yönleridir. Farmakoloji ve toksikolojinin temel prensipleri çok benzerdir, sadece ikisinin sonuçları farklı noktalara vurgu yapar. Örneğin, kafeinin hem farmakolojik hem de faydalı yönleri incelenebilir ve aynı zamanda çok fazla kafeinin istenmeyen veya toksikolojik yönleri de değerlendirilir. Doğru dozda kafein genellikle sinir sistemi üzerindeki uyarıcı etkileri nedeniyle tüketilir, ancak fazlası kolayca fark edilebilen ve istenmeyen yan etkilere neden olur.

Zehirlerin etkilerine ilişkin bilgi birikimi arttıkça toksikolojinin tanımı da genişlemiştir. Toksikolojinin daha modern bir tanımı, kimyasal ve fiziksel ajanların canlı organizmalar üzerindeki olumsuz (istenmeyen veya zararlı) etkilerinin incelenmesidir. Bu tanım nispeten basit görünse de araştırmaya değer önemli yönleri vardır. "Advers etkiler", ölüm, kanser, kimyasal yanıkların neden olduğu yaralanma gibi belirgin olanlardan, çok fazla kafeinin istenmeyen etkilerine kadar uzanır. Bu istenmeyen etkileri hızlı bir şekilde belirleyebiliyoruz ve bu etkileri maddenin tüketimi ve etkisiyle kolayca ilişkilendirebiliyoruz. Toksikoloji bilginiz arttıkça, bireysel duyarlılık algısı veya öğrenme ve hafıza performansındaki düşüş gibi karmaşık etkileri tanımada da değişiklik olur. Sinir sistemindeki **zekâ** seviyesini (**IQ**) düşürebilecek bir hasarı bireyde değerlendirmek ve maruziyetle ilişkilendirmek daha zordur. Değişiklikleri değerlendirmek için, maruziyet ve etkileri büyük gruplarda veya insan popülasyonlarında değerlendirmek gerekir. Çocuklarda kurşuna maruz kalmanın olumsuz etkileri konusundaki duyarlılığımız, toksikoloji konusundaki değişen bakış açısının mükemmel bir örneğidir. Bir çocuğu ne kadar doz kurşunun öldürdüğünü bilmekten ziyade bir çocuğun gelişmekte olan beyninin düşük dozlara olan duyarlılığını anlamak daha önemlidir. Bir çocuğun öğrenme ve hafıza performansının zarar görmesi, birey ve toplum için ömür boyu istenmeyen etkilere ve sonuçlara sahiptir.

Kurşun pil geri dönüşüm fabrikasında çalışan Şekil 1.1'de gösterilen çocuk, toksikolojinin küresel etkilerini göstermektedir. Bu çocuk, kurşun zehirlenmesinin etkilerinden ömür boyu acı çekecek ve entelektüel potansiyelini tam anlamıyla kullanamayacaktır.

Gray Matter



Şekil 1.1 Çocuk işçiliği, Bangladeş. - Kurşun pil geri dönüşüm fabrikasında çalışan çocuk [Telif hakkı fotoğrafçıya ve / veya Peter Arnold, Inc.'e aittir (izinle)]

Toksikoloji tanımının ikinci kısmı "kimyasal veya fiziksel ajanlar" ile ilgilidir. Kimyasal maddeler, doğal olarak meydana gelebilir veya üretilir. Canlı organizmalar tarafından üretilen tehlikeli, doğal olarak oluşan ajanlara toksinler, tehlikeli ve insan eliyle üretilmiş ajanlara ise toksik maddeler denir. Doğal olarak oluşan maddeler, su kadar yararlı ve gerekli veya bir mercan yılanının zehri kadar ölümcül olabilir. Bitkiler, hayvanlar ve bakteriler, genellikle hayatta kalmalarına veya savunmalarına yardımcı olan bir dizi kimyasal madde veya toksin üretir. İnsanlar ve hatta hayvanlar, bu maddeleri hastalıkları iyileştirmek ve diğer bitki ve hayvanları zehirlemek için kullanmayı öğrendiler. Farklı bitkiler, böcekleri kovma ihtimali olan ve acı tada sahip bir bileşik olan kafein üretir. Yüksük otundan elde edilen digitalis zehri, kalp hastalıklarının tedavisi için kullanılır. Botulizm veya şarbon gibi bakteriler, insanları öldürebilen toksinler üretirler, fakat aynı zamanda biz insanlar maya kullanarak alkolü kendi yararımız için ürettiririz. Sanayi toplumumuz, özel amaçlar için tasarlanmış çok çeşitli kimyasalları üretmeyi öğrenmişlerdir. Yiyecek tedarikimizin çoğu pestisit kullanımına bağlıdır. Evlerimiz, okullarımız ve işyerlerimiz potansiyel olarak tehlikeli olan çok sayıda kimyasal içerir. Bu kitabı yazmak için gerekli olan dizüstü bilgisayar binlerce farklı kimyasal içerir. Güvendiğimiz birçok ürünün üretimi ve daha sonra elden çıkarılması da bazı tehlikeler yaratabilir. Hayvanlar, bitkiler ve insanlar için potansiyel olarak tehlikeli olan kirlenmiş alanların dünya çapında sayısız örneği vardır.

Fiziksel ajanlar, bir toksikolog için farklı zorluklar ortaya çıkarır ve sıklıkla iş sağlığı sorunlarını da içerir. Sıcaklık ve gürültü dikkate alınması gereken en önemli iki fiziksel etkidir. Geçtiğimiz on yılda, gürültünün işitme üzerindeki zararlı etkilerine dair artan farkındalık, işitme koruyucularının kullanımını teşvik etme isteği oluşturmuştur. Dere sıcaklığındaki değişiklikler, balıkların yaşama ve üreme yeteneğini etkileyen bir parametredir. Koruyucu giysilerin veya işyerindeki koşulların neden olduğu yüksek sıcaklıklar, çalışma isteğini azaltabilir. Hem

gürültü hem de sıcaklık bu ortamda stresin artmasına neden olabilir ve diğer etkilerle birlikte önemli bir motivasyon kaybına neden olabilir. Gürültüyle birlikte bazı maddeler daha fazla işitme kaybına neden olur. Uyku eksikliği ve jet lag ciddi istenmeyen etkilere yol açabilir veya geçici performans kaybına neden olabilir.

Toksikoloji, bir ajanın etki mekanizmasını anlamaya, organizmaların çözmesi karışık tepkilerine ve bireylerin hassasiyetinin tanınmasının anlaşılmasına daha fazla odaklandığı için biyolojik bilimlerle birlikte ilerlemiştir. Bu nedenle toksikoloji, artık çalışma koşullarına ve yaşam kalitesine odaklanmaya başlamış ve son aşama olan ölüm odağınınından uzaklaştırmıştır. Tehlikeli buhara maruz kalma, karar verme yeteneğinin azalmasına veya reaksiyon süresinin uzamasına neden olarak, acil duruma müdahale eden kişinin ciddi şekilde yaralanmasına neden olabilir. Gebelik sırasında alkole maruz kalan çocuk, o dönemdeki beyin gelişimine verilen zarar nedeniyle kalıcı öğrenme güçlükleri yaşayabilir. Bireyin duyarlılığının gelişim aşamasına, yaşına veya genetik yapısına bağlı olduğunun kabul edilmesi, toksikolojinin en önemli ilkelerinden biri haline gelmiştir. Bu, doz/yanıt kavramına bakış açısını ve uygulamasını değiştirmiştir.

Toksikolojiyi belirli olayların bir sistem üzerindeki etkilerinin veya bir maddeye maruz kalma tepkisinin bir çalışması olarak tanımlayarak toksikoloji perspektifini genişletmek mümkündür. Toksikoloji ilkeleri artık küresel ısınmanın dikkate alınması veya yağmur ormanı üzerindeki ağaç kesmenin etkileri gibi geniş sistemlere uygulanabilir. Atmosferik karbondioksitin artması, küresel ısınma ile sonuçlanan toksik bir olaydır. Bir yağmur ormanı hangi dozda ağaç kesimine dayanabilir? Toksikolojinin temel ilkeleri, küçük yerel olayları büyük küresel olaylara veya tüm biyosistemlere kadar değerlendirmeye yönelik bir perspektif sağlar ve bu da bizi ekolojik değerlendirmelere götürür. Toksikoloji ilkelerinin, bir eylemin veya maruz kalmanın ya da bir reaksiyonun ve bir yanıtın olduğu çok büyük olaylara bile uygulanması, benzersiz bir bakış açısına yol açabilecek bir basitleştirme ile sonuçlanır. Bununla birlikte, toksikolojiye dair bu daha ekolojik bakış açısı kitabın konusu değildir, ancak toksikoloji ilkeleri günlük olarak uygulandığı için akılda tutulmaya değerdir.

Bu kitabın altında yatan temalardan biri, toksikolojiyi çevre sağlığı bağlamına konumlandırmaktır. Çevre sağlığını nasıl tanımlıyorsunuz? Hangi ortamı düşünüyoruz- ev, okul, işyeri, dış mekân, iç mekan, okyanuslar, hava veya su? Çevre sağlığını şu şekilde tanımlıyorum: "Tüm canlıların tam genetik potansiyellerine ulaşmak ve bunu sürdürmek için en iyi fırsata sahip olmasını sağlayan koşullar." Bu çevre sağlığına çok geniş bir yaklaşım olsa da değeri, en iyi şekilde çocuklara bakarak açıklanabilir. Çocuklarımızın "tam genetik potansiyeline" ulaşmasını nasıl sağlarız? Örneğin, çok düşük düzeyde kurşuna maruz kalan çocukların öğrenme güçlükleri olabilir. Bu zararlı değişiklikler çocuğu bir ömür boyu etkileyebilir. Bireyler ve toplum olarak, çocukların kurşuna maruz kalmaktan olumsuz etkilenmemelerini sağlamak için nasıl çalışıyoruz? Bu, toksikolojinin çok ötesine geçen karmaşık bir konudur, ancak toksikoloji hakkında daha fazla bilgi sahibi olmak, çocuğun gelecekteki yaşam kalitesini etkileyebilecek küçük kararlar almasına yardımcı olabilir. Aynı şey daha büyük çevre sorunları için de geçerlidir. Düşük Doz Toksikolojisi, toksikoloji ilkelerini, tüm canlıların tam genetik potansiyellerine ulaşma ve bunları sürdürme fırsatına sahip olma potansiyelini artırma amacına yönelik olarak uygulamaya çalışır. Belirli ajanlara maruz kalmanın canlı sistemler üzerindeki etkilerini inceleyecek, performans ve işlevdeki değişiklikleri vurgulayacağız.

Çevre sağlığının sağlanması, birey için olduğu kadar toplum için de karmaşık bir görevdir ve küresel sorunlara uzanır. Amazon'daki altın madencileri, altını çıkarmak için cıva kullanır.

Altını açığa çıkarırken buharlaşan cıva, madencilere solurken zarar verdiği gibi aynı zamanda atmosfere de karışmaktadır. Rüzgâr, atmosferdeki cıvayı çok uzağa götürebilir, ancak sonunda bakteriler tarafından değiştirildiği ve balıklar tarafından alındığı yere geri döner. Devlet kurumları daha sonra ton balığı ve kılıç balığı gibi belirli balık türlerinde kabul edilebilir cıva miktarını düzenlemelidir. Kırık termometreler, floresan ampuller ve çeşitli tüketici ürünleri çevreye cıva salıvermektedir. Toplum olarak cıva salınımını ve hatta satışını azaltmanın bizim için değerinin ne olduğunu kendimize sormalıyız.

Pestisitler, istenmeyen bitkileri, böcekleri ve hayvanları öldürmek için tasarlanmış kimyasallardır. Bazı koşullarda gerekli olmalarına rağmen, sık kullanımları istenmeyen sonuçlara neden olur. Sivrisinekleri öldürmek için yaygın olarak kullanılan DDT buna bir örnektir. Başlangıçta diğer organizmalarda zararsız olduğu düşünülen bu maddenin, kuşların yumurta kabuklarını daha kırılabilir hale getirdiği ve bunun da yırtıcı kuş popülasyonunda dramatik bir düşüşe neden olduğu bulunmuştur. DDT'nin ve ilgili bir dizi pestisitinin ilginç bir özelliği, yağda depolanabilmeleridir. DDT besin zincirinde küçükten büyüğe doğru ilerledikçe, yağda daha fazla birikir. Emzirme sırasında yağ harekete geçer ve bununla birlikte anne sütünde ortaya çıkan DDT bebek tarafından tüketilir. Bunlar, toksikoloji ve çevre sağlığının küresel anlamını ve bireyler üzerindeki etkilerini anlamaya başladığımızda yüzleşmemiz gereken birçok örnektir.

Eyalet ve ulusal hükümet kurumları halktan aldıkları vergileri çevre ve toksikoloji konularında harcamaktadır. Hem Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) hem de Çevre Koruma Ajansı (EPA), insanların ve çevrenin sağlığını ve refahını korumak amacıyla kurulmuşlardır. Her iki kurum için de 1962 hatırlanması gereken bir yıldır. 1962'de yeni bir uyku hapi olan talidomidin doğum kusurlarına neden olduğu tespit edildiğinde FDA yönetmeliğinde değişiklik meydana gelmiştir. Avrupa ve Avustralya'daki bebekler, hamile kadınların talidomid kullanması nedeniyle doğum kusurlarıyla doğmuştur. Neyse ki, FDA'de çalışan bir bilim insanı olan Dr. Frances O. Kelsey, endüstrinin ilacı onaylatmak için harcadığı yoğun çabalarına rağmen, bu ilacı Amerikan pazarından uzak tutmuştur. Bu olaydan sonra, getirilen düzenleme ile FDA, yeni ilaç onaylarının kontrolünde büyük bir etkiye sahip olmuştur. Yine 1962'de Rachel Carson, kimyasalların çevre üzerindeki etkisini çarpıcı biçimde belgeleyen ve böcek ilaçlarının insan sağlığı üzerindeki etkisine ilişkin endişeleri dile getiren dönüm noktası niteliğindeki "Sessiz Bahar" adlı kitabını yayınlamıştır. Gecikmiş bir siyasi yanıt olarak, EPA, insan sağlığını ve çevreyi korumak için çeşitli yasaları uygulamak için 1970 yılında kurulmuştur. EPA, pestisitlerin, endüstriyel kimyasalların, tehlikeli atıkların, içme suyunun, hava kirlenmelerinin ve diğer çevresel tehlikelerin kullanımının düzenlenmesinden sorumludur. Bu iki kurum, diğer federal ve eyalet kurumlarının yanı sıra, toksikoloji ilkelerine dayalı olarak harcamalar yapmaktadır.

Bu kitabın "Düşük Doz Toksikolojisi" başlığı, toksikolojiye küçük ama faydalı bir giriş yapma amacını tanımlamaktadır. Örneklerin çoğu, toksikolojinin günlük olaylara ve yaşam tercihlerine nasıl uyduğunu vurgulamak için seçilmiştir. Bir veya iki fincan kahve alır mıyız? Alkol içmenin veya diğer keyif verici uyuşturucuların tüketiminin sonuçları nelerdir? Neden bazı insanlar kimyasal veya fiziksel etkilere diğerlerinden daha duyarlıdır? Yiyecekler, tüm bakterilerin öldürülmesini sağlayacak kadar uzun süre pişirildi mi? Odak noktam toksikolojinin günlük yaşamlarımızda pratik uygulamasıdır, ancak toksikoloji ilkelerini daha büyük toplumsal sorunlara uygulamak isterim. Bazı maddelerin kimyası ve etki şekli ile ilgili ayrıntıları, bu bilgiler başka kaynaklardan elde edilebildiği için dışarıda bıraktım. Referans listesi, hem bilinen hem de daha az bilinen toksik maddeler hakkında daha fazla bilgi sağlayan bir dizi mükemmel

kitap içerir. Toksikolojinin her biri yalnızca on yıllık iki kolay derste öğrenilebileceği söylenir (sanırım şimdi üç ders olabilir). Bu kitap, ilk on yıla bir giriştir.

Toksikolojinin ilkelerini anlamak, karar vermede yeni içgörüler keşfetme gücü sağlayabilir. Toksikolojinin ilkeleri, konuların biraz anlaşılmasını ararken, sürekli değişen koşullara da uygulanabilir. Güç, yeni bir durumu değerlendirme bilgisine sahip olmaktır.

“Seni özgür kılan gerçek değil, gerçeği keşfetme gücüne sahip olmaktır. Çıkmazımız, bu gücü nasıl kullanacağımızı bilmememizdir. “Roger Lewontin, New York Review of Books, 7 Ocak 1997

Her birimiz, vücudumuzun bir ajanla nasıl ve neden etkileşime girdiğini keşfetmenin yanı sıra çeşitli bileşiklerin çevreyi nasıl etkilediği bilgisinden yararlanabiliriz. Doz /yanıt ilişkisini ve bireysel duyarlılığı değerlendirmek hem sağlığımızı hem de refahımızı ve çevreyi iyileştirecek eylemde bulunmak için sağlam bir temel sağlar. Bebeklerin, yetişkinlere göre daha düşük ağırlıkta olması ve gelişmekte olan sinir sistemlerine sahip olmaları nedeniyle kurşun gibi bir etkene yetişkinlerden daha duyarlı olduğunu bilmek, bebeğin maruziyetini azaltan ve böylece yaşam kalitesini artıran küçük ama önemli eylemlerle sonuçlanabilir. Bu bilgi aynı zamanda işyerindeki değişiklikler için veya yetkililer tarafından düzenleyici önlemler için teşvik edici olabilir. Aynı zamanda çevresel hijyeni şekillendirmenin ve etkilemenin temeli olabilir.

“Toksikolojinin İlkeleri” bölümü, toksikoloji ilkelerine genel bir bakış sağlarken, sonraki bölümler belirli konuları derinlemesine incelemektedir. Okuyucu, belirli ilgi alanlarını seçmeye teşvik edilir; toksikoloji merak edilip keşfedildiğinde eğlencelidir. Kitabın benzersiz bir özelliği, her bölümün karşılık gelen bir PowerPoint sunumuna sahip olmasıdır. Materyal, öğrencilere yardımcı olmak ve öğretmenlere farklı açılardan farklı materyal ve bilgiler sağlamak için tasarlanmıştır. Öğretmen bu materyali öğretimi için kullanırken öğrenciler sunumları için kullanabilir. Bir öğretmen olarak, bir derste aynı materyalin kaç kez kullanıldığını sık sık merak etmişimdir.

"Düşük Doz Toksikolojisi" nin bu üçüncü baskısı, toksikoloji anlayışımız genişledikçe büyümek üzere tasarlanmış çok sayıda web sitesindeki kapsamlı bilgilerden yararlanmak için tasarlanmıştır. Bu baskının büyük misyonu, bilimsel bilgileri tarih, toplum ve kültür bağlamına yerleştirmek ve böylece bireysel ve toplum olarak insan ve çevre sağlığı hakkında daha iyi kararlar almamıza olanak sağlamaktır.

Toksikolojik Kaynaklar

Toksikoloji hakkında, özellikle World Wide Web'de (web) geniş ve sürekli artan bir bilgi yığını vardır. Pek çok ulusal hükümet, uluslararası kuruluş ve sivil toplum kuruluşu, bu kitapta tartışılan konular hakkında ayrıntılı bilgi içeren mükemmel web sitelerine sahiptir. Daha ayrıntılı bilgi için bu sitelere başvurmanızı tavsiye ederim. Yerel kitabeviniz, özellikle büyük bir üniversite kitapçısı veya ekolojik odaklı bir mağaza ek bilgiler içerebilir. Ne yazık ki derinlemesine tıbbi veya oldukça bilimsel bilgilerin çoğu tamamen erişilebilir değildir. Ek bilgi ve farklı bir bakış açısı sağlayabilecek birçok sivil toplum kuruluşu da bulunmaktadır. Bilgisayar ağları ve yerel halk ve üniversite kütüphaneleri de zengin bilgiler içerir.

Bu kitapla doğrudan ilgili materyaller de dahil olmak üzere öğretime yardımcı çevrimiçi olarak veya çeşitli kuruluşlardan edinilebilir.

Aşağıda, daha ayrıntılı web sitelerinden ve referansların bir listesi ve kısa bir açıklaması bulunmaktadır. Her bir bölümün ek özel kaynakları ve referansları vardır, ancak aşağıdaki kısım daha genel niteliktedir.

Kaynaklar

- A Small Dose of Toxicology presentation material is online: www.asmalldoseoftoxicology.org (accessed: 14 October 2019). Web site contains presentation material related to this book for each chapter and other related odds and ends.
- Interdisciplinary Center for Exposures, Diseases, Genomics and Environment, Department of Occupational and Environmental Health Sciences, School of Public Health, University of Washington. Online: <https://deohs.washington.edu/edge/> (accessed: 14 October 2019). Organized into Collaborative Research Teams (CRTs) around thematic, environmental disease-focused topics..

U.S. National Library of Medicine (accessed: 14 October 2019).

- **Toxicology and Environmental Health Information Portal**
<https://envirotoxinfo.nlm.nih.gov/>
- **TOXMAP**— U.S. maps showing amounts and locations of toxic chemicals released into the environment
<https://toxmap.nlm.nih.gov/>
- **TOXNET**— Network of databases on toxicology, hazardous chemicals and environmental health
<https://toxnet.nlm.nih.gov/>

Toxicology Education Foundation (TEF). Online: <http://www.toxedfoundation.org/> (accessed: 14 October 2019)..

TEF provides grants and resources for education in toxicology.

Society of Toxicology (SOT) – K-12 Resources. Online:

<https://www.toxicology.org/education/k12/k12.asp> (accessed: 14 October 2019).

U.S. national toxicology organization site has a variety of useful information and links to educational resources on toxicology and related biological sciences.

Avrupa, Asya ve Uluslararası Ajanslar

- Organization For Economic Co-Operation And Development (OECD) – **Chemical safety and biosafety**. Online: <https://www.oecd.org/chemicalsafety/> (accessed: 14 October 2019). This OECD Site contains general information on environmental and chemical health and safety, along with a variety of tools.
- European Union - Public Health. Online: <http://www.ec.europa.eu/health> (accessed: 14 October 2019). European Union has extensive health related information in many languages.

- European Environment Agency. Online: <https://www.eea.europa.eu> (accessed: 14 October 2019).
European Environment Agency has extensive environmental health related information in many languages.
- England – The National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Online: <http://www.nice.org.uk/> (accessed: 14 October 2019).
NICE was set up as a Special Health Authority for England and Wales and its role is to improve health and social care through evidence-based guidance.
- England – Department of Health (DOH). Online: <http://www.doh.gov.uk/> (accessed: 14 October 2019).
The aim of DOH is to improve the health and well-being of people in England.
- International Chemical Safety Cards. Online: <https://www.cdc.gov/niosh/ipcs/> (accessed: 14 October 2019).
“The International Chemical Safety Cards (ICSC) are data sheets that provide essential safety and health information in a clear and concise way.”
- International Toxicity Estimates for Risk (ITER). Online: <http://www.tera.org/iter/> (accessed: 14 October 2019).
“ITER is a compilation of human health risk values from a number of international health organizations and independent groups.”
- Chemical Safety Information from Intergovernmental Organizations. Online: <http://www.inchem.org/> (accessed: 14 October 2019).
Rapid access to internationally peer reviewed information on chemicals published through the International Programme on Chemical Safety (IPCS).
- International Agency for Research on Cancer (IARC). Online: <http://www.iarc.fr/> (accessed: 14 October 2019).
IARC's mission is to coordinate and conduct research on the causes of human cancer, the mechanisms of carcinogenesis, and to develop scientific strategies for cancer control.
- World Health Organization (WHO). Online: <http://www.who.int/en/> (accessed: 14 October 2019).
The World Health Organization, the United Nations specialized agency for health, was established on 7 April 1948. WHO's objective, as set out in its Constitution, is the attainment by all peoples of the highest possible level of health. Information is in English, Spanish, and French.
- International Programme on Chemical Safety (IPCS). Online: <https://www.who.int/ipcs/en/> (accessed: 14 October 2019).
“Through the International Programme on Chemical Safety (IPCS), WHO works to establish the scientific basis for the sound management of chemicals, and to strengthen national capabilities and capacities for chemical safety.”

- Encyclopaedia of Occupational Health and Safety. Online: <http://www.ilocis.org/> (accessed: 14 October 2019).
Published by the International Labour Organization's Constitution to promote "the protection of the worker from sickness, disease and injury arising out of employment".
- Human and Environmental Risk Assessment (HERA). Online: <http://www.heraproject.com/> (accessed: 14 October 2019).
HERA, on ingredients of household cleaning projects is a voluntary industry program to carry out Human and Environmental Risk Assessments on ingredients of household cleaning products. HERA is a unique European partnership established in 1999 between the makers of household cleaning products (AISE) and the chemical industry (CEFIC) that supplies the raw materials.
- Japan - National Institute of Health Sciences (NIHS). Online: <http://www.nihs.go.jp/index.html> (accessed: 14 October 2019).
Japan's NIHS regulates drugs and chemicals.

Kuzey Amerika Ajanslari

- Health Canada. Online: <http://www.hc-sc.gc.ca/index-eng.php> (accessed: 14 October 2019).
Health Canada provides extensive health related information in English or French.
- The Canadian Centre for Occupational Health and Safety (CCOHS). Online: <http://www.ccohs.ca/> (accessed: 14 October 2019).
CCOHS promotes a safe and healthy working environment by providing information and advice about occupational health and safety.
- Canadian CHEMINDEX database. Online: <http://ccinfoweb.ccohs.ca/chemindex/search.html> (accessed: 14 October 2019).
The CHEMINDEX database contains information on over 200,000 chemicals; record contains identification information on a unique chemical substance, including chemical names and synonyms, the CAS registry number, and a list of the CCINFO databases containing information on that substance.
- Canadian MSDS Database. Online: <http://ccinfoweb.ccohs.ca/msds/search.html> (accessed: 14 October 2019).
Material Safety Data Sheets on over 120,000 compounds from 600 North American manufacturers and suppliers.
- U.S. National Library of Medicine. Online: <http://www.nlm.nih.gov/nlmhome.html> (accessed: 14 October 2019).
This site provides access to probably the greatest sources of reference material in the world. The Health Information section has specific areas related to Toxicology as well as many other searchable databases.
- U.S. Environmental Protection Agency (EPA). Online: <http://www.epa.gov/> (accessed: 14 October 2019).

Contains a wealth of information on many common environmental pollutants such as lead, mercury and pesticides as well as regulatory information. The site also has a great kids section.

- U.S. Environmental Protection Agency (EPA) – Integrated Risk Information System (IRIS). Online: <http://www.epa.gov/iris/> (accessed: 14 October 2019).
“IRIS is a database of human health effects that may result from exposure to various substances found in the environment.” An excellent source of information about many compounds – a great starting place.
- U.S. Environmental Protection Agency (EPA) - Toxics Release Inventory (TRI) Program. Online: <http://www.epa.gov/tri/> (accessed: 14 October 2019).
“The Toxics Release Inventory (TRI) is a publicly available EPA database that contains information on toxic chemical releases and other waste management activities reported annually by certain covered industry groups as well as federal facilities.”
- U.S. Food and Drug Administration (FDA). Online: <http://www.fda.gov/> (accessed: 14 October 2019).
All you would ever want to know about the drug approval process as well as basic information on diseases and current event topics.
- U.S. Food and Drug Administration (FDA) - Milestones in U.S. Food and Drug Law History. Online: <http://www.fda.gov/opacom/backgrounders/miles.html> (accessed: 14 October 2019).
Site contains an interesting historical perspective and time line on the U.S. FDA.
- U.S. Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Online: <http://www.osha.gov/> (accessed: 14 October 2019).
OSHA is responsible for regulating the work place environment. The site has information on current standards and business requirements.
- U.S. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Online: <http://www.cdc.gov/niosh/> (accessed: 14 October 2019).
NIOSH is responsible for conducting research and making recommendations for the prevention of work-related disease and injury.
- U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Online: <http://www.cdc.gov/> (accessed: 14 October 2019).
CDC is recognized as the lead federal agency for protecting the health and safety of people of the United States.
- U.S. Consumer Product Safety Commission (CPSC). Online: <http://www.cpsc.gov/> (accessed: 14 October 2019).
CPSC works to save lives and keep families safe by reducing the risk of injuries and deaths associated with consumer products.
- U.S. National Toxicology Program (NTP). Online: <https://ntp.niehs.nih.gov> (accessed: 14 October 2019).

NTP exists to develop the information and the tools that both agencies of government and industry need so that we can all live together safely in the same world. David P. Rall, M.D., Ph.D., Director, 1978–1990

- U.S. National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS). Online: <http://www.niehs.nih.gov/> (accessed: 14 October 2019).
Wide range of information linking the environment, toxicology and health.
- California Environmental Protection Agency (CalEPA). Online: <http://www.calepa.ca.gov/> (accessed: 14 October 2019).
“The CalEPA mission is to restore, protect and enhance the environment, to ensure public health, environmental quality and economic vitality.”
- California Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHHA). Online: <http://www.oehha.ca.gov/> (accessed: 14 October 2019).
“The OEHHA mission is to protect and enhance public health and the environment by objective scientific evaluation of risks posed by hazardous substances.”

Sivil Toplum Kuruluşları

- Environmental Defense. Online: <http://www.environmentaldefense.org/> (accessed: 14 October 2019).
“Environmental Defense is dedicated to protecting the environmental rights of all people, including future generations. Among these rights are clean air and water, healthy and nourishing food, and a flourishing ecosystem.”
- Environmental Defense – Scorecard. Online: <http://www.scorecard.org/> (accessed: 14 October 2019).
Site has information on health effects and state exposure issues.
- Toxicology Excellence For Risk Assessment. Online: <http://www.tera.org/> (accessed: 14 October 2019).
“Our mission is to support the protection of public health by developing, reviewing and communicating risk assessment values and analyses; improving risk methods through research; and, educating risk assessors, managers, and the public on risk assessment issues.”
- North American Association for Environmental Education (NAAEE). Online: <http://www.naaee.org/> (accessed: 14 October 2019).
NAAEE mission is to bring the brightest minds together to accelerate environmental literacy and civic engagement through the power of education. Since 1971, the Association has promoted environmental education and supported the work of environmental educators.
- American Lung Association (ALA). Online: <http://www.lungusa.org/> (accessed: 14 October 2019).
ALA fights lung disease in all its forms, with special emphasis on asthma, tobacco control and environmental health.

- Society of Toxicology (SOT). Online: <www.toxicology.org> (accessed: 14 October 2019).
U.S. based international professional organization for toxicologists.
- International Union of Toxicology (IUTOX). Online: <www.iutox.org> (accessed: 14 October 2019).
Mission is to improve human health through the science and practice of toxicology world-wide.
- Schaffer Library of Drug Policy. Online: <<http://www.druglibrary.org>> (accessed: 14 October 2019).
Offers an incredible history and information on commonly used recreational drugs.

Kütüphane Referansları

- TOXNET – National Library of Medicine. Online: <<http://toxnet.nlm.nih.gov/>> (accessed: 14 October 2019).
TOXNET is a resource for searching databases on toxicology, hazardous chemicals, environmental health, and toxic releases.
- Toxicology and Environmental Health Information Portal- National Library of Medicine. Online: <<https://envirotoxininfo.nlm.nih.gov/>> (accessed: 14 October 2019).
Site has links to many sites on a variety of toxicology information.
- TOXMAP— National Library of Medicine. Online: <https://toxmap.nlm.nih.gov/> (accessed: 14 October 2019).
U.S. maps showing amounts and locations of toxic chemicals released into the environment
- U.S. National Library of Medicine. Online: <<http://www.nlm.nih.gov/>> (accessed: 14 October 2019).
Site provides easy access to medical and scientific literature and numerous databases.
- IUPAC Glossary of Terms Used in Toxicology — National Library of Medicine. Online: <https://envirotoxininfo.nlm.nih.gov/toxicology-glossary.html> (accessed: 14 October 2019).

Referans Kitaplar (çok sayıda iyi bilgi, ancak maliyetli)

Principles and Methods of Toxicology, (6th Edition), ed by A. Wallace Hayes and Claire L. Kruger, 2014. Taylor & Francis, London, P. 2184. (An important book on the principles of toxicology with a emphasis on testing and safety assessment in toxicology.)

Casarett & Doull's Toxicology, The Basic Science of Poisons (9th Edition), ed Curtis D. Klaassen, 2018. McGraw-Hill, New York. P. 1648. (One of the classic toxicology textbooks that contains more than anyone wants to know about toxicology.)

Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics (13th Edition), ed. Laurence Brunton, Bjorn Knollmann, Randa Hilal-Dandan, 2017, McGraw-Hill Education, New York, p 1808. (A detailed book on the pharmacological (i.e. beneficial)

and toxicological (i.e. adverse) effects of drugs. Also considerable basic physiological information.)

U.S. Congress, Office of Technology Assessment, Neurotoxicity: Identifying and Controlling Poisons of the Nervous System, OTA-BA-436 (Washington, DC: U.S. Government Printing Office, April 1990.) (An excellent overview of toxicology with an obvious emphasis on chemical agents that affect the nervous system.)