

Toksikoloji Tarihi - Çıkarılan Dersler

Giriş - İlk Çağlar

İlk Zehirler

Toksikolojik Bilimler

Tehlikeleri Tanıma

Regülasyonlar

Sonuç

Toksikoloji Kaynaklarının Tarihçesi

2
2
3
3
4
4
5
5

Toksikoloji Tarihi - Çıkarılan Dersler

Giriş - İlk Çağlar

Toksikoloji tarihi zengin kişiliklere, siyasi entrikalara, savaşlara, regülasyonlara ve en önemlisi çıkarılan derslere sahiptir. İlk insanların hayatta kalma gereksinimleriyle başlayan bu tarih, karşılaşılan bitki ve hayvan kaynaklı potansiyel tehlikelerin anlaşılmasını gerektirmekteydi. Bitkilerle gerçekleşen ilk etkileşimler onların gıdanın yanı sıra vücut ve ruh hastalıklarının tedavisinde kullanımına olan ilgileri ile başlamıştır. 365 adet bitkiyi deneyerek toksik aşırı dozdan ölen Çin Tıbbının babası Shen Nung (yaklaşık MÖ 2695), ilk bilimsel eserlerden biri olan *Bitkisel Tıbbi Deneysel Zehirler Üzerine*'yi yazmıştır. Bu eserin üzerinde yıllar boyunca yapılan değişiklikler sayesinde Çin, bitkisel tıp konusunda lider konumuna gelmiştir.

Tarihten günümüze: Toksikolojinin Kilometre Taşları
Steven G. Gilbert¹ and Antoinette Hayes² (translated by faculty & students Yeditepe University, Turkey)
Institute of Neurotoxicology and Neurological Disorders and ²Pfizer Research
İletişim bilgisi: Steven G. Gilbert, sgilbert@mail.nih.gov - Data İntiba bilgi için: imn@mail.nih.gov - www.kilometre.org sayfasına giriniz - © 2006-2010 Steven G. Gilbert

The poster is a grid of 365 small boxes, each representing a milestone in toxicology. The milestones are organized into chronological periods: Antik Çağ (Ancient Times), Orta Çağ (Middle Ages), Rönesans (Renaissance), 18. Yüzyıl (18th Century), 19. Yüzyıl (19th Century), 1900-1930'lar (1900s-1930s), 1940-1960'lar (1940s-1960s), and 1970-2006. Each box contains a small portrait of a key figure, a brief description of their contribution, and the year of the milestone. The poster is titled 'Tarihten günümüze: Toksikolojinin Kilometre Taşları' and is credited to Steven G. Gilbert and Antoinette Hayes, translated by faculty and students of Yeditepe University, Turkey. It is available at www.kilometre.org.

Toksikolojinin Kilometre Taşları – interaktif poster
<https://www.asmalldoseoftoxicology.org/milestones-posters>

Yaklaşık MÖ 1500 yıllarında antik Mısır'da yazılmış olan Ebers papirüsü anatomi ve fizyoloji, toksikoloji, büyüler ve tedavi üzerine 110 sayfadan oluşmaktadır. Papirüs ilginç bir geçmişe sahiptir; öncelikle el değiştirmiş, sonrasında kaybolmuş ve 1862 yılında tekrardan gün yüzüne çıkmıştır. İçerisinde Yunanlılarda bir devlet zehri olan baldıran ve Çinlilerde okların ucunda kullanılan bir zehir olan akonit gibi birçok toksik madde kaydedilmiştir.

İlk Zehirler

Tarih boyunca çeşitli zehirler suikast amacıyla kullanılmıştır. MÖ 120 ile MÖ 63 yılları arasında krallık yapmış Anadolu Pontus Kralı VI. Mithridatis artan konsantrasyonlarda çeşitli zehirler tüketerek kendisini zehirleme girişimlerine karşı korumaya çalışmıştır. Efsaneye göre Mithridatis kendisini zehirleyerek intihar etmeye çalışmış fakat başarılı olamamış, nihayetinde kılıç ile öldürülmek zorunda kalmıştır.

Toksikolojiyle bağlantılı ilk kanunlar zehirler üzerine yoğunlaşmıştır. Örneğin Sulla (MÖ 138-78) mahkumlar dahil olmak üzere insanları zehirlemeyi ve zehirlerin alım satımını yasadışı sayan *Lex Cornelia de sicariis et veneficis* gibi kanunlar çıkartmıştır.

1400'lü yıllarda arsenik yaygın bir zehir haline gelmiş ve bazen kadınlar tarafından serveti için kocalarına suikast düzenlemekte kullanılmıştır. Cinayet için zehirleri kullanma akımı modern zamanlarda da devam etmektedir; örneğin 2006 yılında Alexander Litvinenko egzotik radyoaktif alfa-parçacık yayıcı polonyum 210'a maruz kalarak öldürülmüştür. Aynı zamanda insanları öldürmek ve toplumları karışıklığa sürüklemek için biyolojik silahların kullanımına karşı artan bir endişe söz konusudur. Şarbonun bir suşu olan *Bacillus anthracis* bakterisi 1991 yılında ABD'de birçok kişinin ölümüne sebep olmuştur. Şarbonun ilginç bir hikayesi vardır ve çiftlik hayvanlarında ve insanlarda ölümcül olduğu iyi bilinmektedir. Louis Pasteur 1881 yılında bir şarbon aşısı geliştirmiştir fakat araştırmalar hala devam etmekte ve çok daha etkili aşılar geliştirilmektedir. Ne yazık ki bilim ve teknolojiye gelişmelerle birlikte insanları zehirlemek için daha güçlü ve egzotik yol arayışları da devam etmektedir.

Toksikolojik Bilimler

Bilimsel metodoloji geliştikçe, toksikolojik bilimler de daha titiz hale gelmiştir. Toksikolojinin "babası" olarak bilinen Paracelsus (1493-1541) günümüzün meşhur "zehri doz belirler" deyişini dile getiren kişidir. Kanserin mesleki maruziyet ile ilişkilendirilmesi 1775 yılında İngiliz bir cerrah olan Percival Pott tarafından yapılmıştır. Kendisi baca temizleyicilerinde baca kurumuna maruziyetin skrotum kanseri ile ilişkili olduğunu gözlemlemiştir. Bir Fransız toksikolojist ve kimyager olan Mathieu J. B. Orfila (24 Nisan 1787 - 12 Mart 1853), adli toksikolojide o zamanın zehri arsenik üzerinde yapmış olduğu analitik çalışmalar sebebiyle modern toksikoloji biliminin kurucusu kabul edilmektedir. Kafein, nitrogliserin, kokain ve sakarin gibi bireysel kimyasalların keşfi 1800'lü yıllarda artmıştır. Bu akım 1900'lu yıllarda daha da hızlanmıştır. Arkasında güçlü bir kimya endüstrisinin desteği olan Alman ordusu, Birinci Dünya Savaşı'nda ilk kimyasal silahı kullanan taraf olmuştur. 22 Nisan 1915 tarihinde Alman ordusu Belçika'da Ypres Salient savaş alanında klor gazı kullanmış ve yaklaşık 5000 Fransız ve Cezayirli askerin ölümüne sebep olmuştur. Çok güçlü sinir gazlarının geliştirildiği İkinci Dünya Savaşı ile artık kimyasal devrim başlamıştır. Soğuk Savaş döneminde kimyasal silah depolamak silahlanma yarışının bir parçasıydı fakat sonrasında bu silahlarının imhasının ne kadar zorlayıcı, pahalı ve zaman alan bir süreç olduğu görülmüştür. 1993'te imzalanan Kimyasal

Silahlar Sözcümesi tüm imzalayan ülkelerde kimyasal silah üretimini, depolanmasını ve kullanımını yasaklamaktadır. İkinci Dünya Savaşı'nın sonuçları birçok pestisit ve devasa bir küresel kimya endüstrisinin gelişmesini tetiklemiştir.

Tehlikeleri Tanıma

Kimyasalların ve metaller gibi diğer maddelerin yaygın kullanılmasıyla beraber bunların ekolojik zararları ve insan sağlığı üzerinde etkileri oldukları netleşmiştir. Kimyasalları tespit etme yöntemlerinde kaydedilen ilerlemeler, birçok kimyasal formülasyonun erken safhada etki mekanizmalarına ilişkin araştırmaları teşvik etmiştir. Buna ek olarak tıp ve toksikoloji bilimlerindeki gelişmeler kimyasal maruziyetin bireyler ve popülasyonlar üzerindeki sağlık etkilerinin daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır.

Yaşanan birçok hadise, beraberinde kimyasal madde maruziyetine bağlı ortaya çıkabilecek potansiyel tehlikeler üzerine yoğunlaşılmasını sağlamıştır. 1929'daki içki yasakları zamanında Ginger Jake adı verilen tonik, felce sebebiyet veren organofosfat olan tri-orto krezil fosfat ile kontamine olmuştur. Bu hadise yaklaşık 50,000 kişinin sinir sistemi üzerinde hasar bırakmıştır. Harvard Tıp Okulu'nun ilk kadın üyesi olan doktor Alice Hamilton (1869-1970), kurşun gibi kimyasal maddelere mesleki maruziyetin sağlık üzerine etkilerini belgelemiştir. 1950'li yıllarda Japonya'da cıva Minamata Koyu çevresine bırakılmıştır. Koydaki balıklar metilciva formundaki cıva ile kontamine olmuş ve civarda yaşayan yetişkinler, özellikle balıkla beslenenler ve fetüsler üzerinde çok trajik etkiler görülmüştür. 1962'de Rachael Carson'ın yazmış olduğu *Sessiz Bahar*, Amerika Birleşik Devletleri'nde kimyasalların yönetimi konusunda bir dönüm noktası olmuştur ve nihayetinde bir pestisit olan DDT'nin yasaklanmasına öncü olmuştur. 1978 yılında New York'taki Love Canal'da yaşanan kontaminasyon kimyasal atıkların uygun şekilde idare edilmemesinin doğurabileceği sonuçları açıkça göstermiştir. 1984 yılında Bhopal, Hindistan'da pestisit üretimi yapan Union Carbide firmasında meydana gelen kaza sonucu salınan metil izosiyanat binlerce kişinin ölümüne, yüzbinlerce kişinin ise sakatlanmasına sebep olmuştur. Tüm bu olaylar birçok insanı ve çevreyi açık ve feci şekilde etkilemiş ve gelecek nesiller üzerinde etki bırakmıştır. Günümüzde içerisinde olduğumuz mücadele, kansere neden olabilecek veya çocukların sinir sistemini etkileyebilecek kimyasal madde maruziyetlerinin daha ince etkilerini tanımak ve kimyasal madde maruziyetlerinden kaynaklanan gecikmiş veya uzun vadeli zararları önlemek için uygun düzenlemeler geliştirmektir.

Regülasyon

Daha önce bahsettiğimiz hadiseler ve diğerleri, halkların öfkelenmesine ve politik baskıların ortaya çıkmasına neden olmuştur ve bu da kimyasal maddelerin kullanımını düzenlemeye yönelik politikalar izlenmesine yol açmıştır. 1906 yılında Tarım Bakanı kimyager Harvey W. Wiley desteğiyle Temiz Gıda ve İlaç Yasası çıkarılmıştır. Bu yasa daha sonra kurulacak olan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) için bir temel oluşturmuştur ve

tüketicileri potansiyel olarak tehlikeli ilaç ve gıdalardan korumak ve tüketiciye belirli ürünlerin toksik veya bağımlılık yapıcı niteliği konusunda uyarılmasını şart koşmaktadır. Birçok ülke savaşlarda kimyasal ve biyolojik silah kullanımını sınırlamak için 1925 yılında Cenevre Sözleşmesi'ni imzalamıştır. Federal Gıda, İlaç ve Kozmetik Yasası (FD&C) 1938 yılında meclisten geçerek gıda, ilaç ve kozmetiklerin güvenliliğinin denetlenmesi için Gıda ve İlaç Dairesi'ni (FDA) yetkilendirmiştir. Bu çabayı 1937 yılında çözücü olarak dietilen glikol kullanılması sonucu yaşanan Sülfanilamid Felaketi izlemiştir. Çocuklar dahil yüzün üzerinde insan, ilacın hiçbir test veya tehlikelere karşı uyarı yapılmadan dağıtılması ve kullanılması sonucu hayatını kaybetmiştir. 29 Aralık 1970 yılında kabul edilen İş Sağlığı ve Güvenliği Yasası, “*The Occupational Safety & Health Act (OSHA)*”, işle ilgili yaralanmaları, hastalıkları ve ölümleri önleyerek her işçiye güvenli ve sağlıklı bir işyeri sağlamayı amaçlamaktadır. OSHA tehlikeli kimyasal maddelere maruz kalma dahil, işyeri güvenliği ve sağlığı için kurallar (standartlar) yayınlamak ve uygulayarak işlev görmektedir. Çevre Koruma Ajansı (EPA) 1970 yılında Nixon yönetimi tarafından çıkarılan bir yasa ile resmen kurulmuştur. EPA temiz hava, toprak ve su sağlamaktan ve çevredeki kirleticileri düzenlemekten sorumludur. 1990'lı yıllarda Avrupa Birliği, REACH (Kimyasalların Kaydı, Değerlendirilmesi ve Yetkilendirilmesi) programı aracılığıyla daha kapsamlı bir kimyasal madde kullanım politikası ile ilerlemiştir. REACH ile Avrupa Birliği, kimyasalların yönetiminde daha ihtiyatlı bir yaklaşım benimseyerek insan sağlığını ve çevreyi korumadaki ivmeyi ve yeniliği Amerika Birleşik Devletleri'nden Avrupa'ya kaydırmıştır.

Sonuç

Toksikolojinin tarihi, kimyasal maddelerin sağlığı ve refahı nasıl etkilediğine ve toplumun bu yeni bilgi veya deneyime nasıl tepki verdiğine ilişkin bilimsel anlayışımıza bakış açısı sağlamaktadır. Şekil 1'de görülen interaktif poster, toksikolojinin büyüleyici tarihinin daha derinlemesine araştırılması için bir fırsat sağlamaktadır. Alınan talihsiz derslerin çoğu, insan sağlığını ve çevreyi korumak için düzenleyici standartlar haline getirilmiştir.

Toksikoloji Kaynaklarının Tarihçesi

Toksikolojinin tarihçesi hakkında özellikle internette (Örneğin: www.toxipedia.org) geniş ve sürekli gelişen kaynaklar mevcuttur. Başlıca kitapların giriş bölümleri de mükemmel bir bilgi kaynağıdır.

Web-tabanlı Referanslar

- Milestones of Toxicology – Interactive Poster – PDF file available online at: < <https://www.asmalldoseoftoxicology.org/milestones-posters>> (accessed: 4 August 2008).

The Milestones of Toxicology interactive poster is a clickable pdf file that presents a colorful review of toxicology that allows the user to click on a topic for

additional information. A high-resolution version suitable for printing is also available.

Genel Referanslar

- Wexler, P and Hayes, A. N. The Evolving Journey of Toxicology: An Historical Glimpse. In: Klaassen CD, editor. Casarett & Doull's Toxicology - The Basic Science of Poisons. 9th ed. New York: McGraw-Hill Company; 2019. p. 3-25.
- Hayes, AN and Gilbert, SG. Historical milestones and discoveries that shaped the toxicology sciences. In Molecular, Clinical and Environmental Toxicology. Volume 1: Molecular Toxicology Series: Experientia Supplementum , Vol. 99 Luch, Andreas (Ed.) 2009, XIV, 470 p. 90 illus., Hardcover. ISBN: 978-3-7643-8335-0.
- Stirling DA. History of toxicology and allied sciences: a bibliographic review and guide to suggested readings. Int J Toxicol 2006; 25(4):261-8.
- Watson KD, Wexler P, and Holmgren, S. Highlights in the History of Toxicology. In: Information Resources in Toxicology, Wexler, P, Hakkinen. PJ, Mohapatra, A., and Gilbert, SG 4th Ed. New York: Academic Press; 2009.