

# KİMYASAL BİLEŞİKLER VE RİSK DEĞERLENDİRMESİ

İnsanlar yaşamlarını sürdürmek ve yaşam kalitelerini artırmak için çok çeşitli kimyasal bileşikler kullanmaktadır. Günümüzde insanların yaklaşık 70.000 civarında kimyasal maddeye maruz kaldığı bilinmektedir. Bu sayının 4000'i tedavide kullanılan ilaç aktif maddeleri, 2000'i ilaç yardımcı maddeleri, 3000'i kozmetik ürünlerin yapısına giren kimyasallar, 2600'ü gıda katkı maddeleri, 1500'ü tarım ilacı ve 48.000'i ise endüstride kullanılan kimyasal bileşiklerdir. Bu sayıya her yıl ortalama 1000 yeni kimyasal bileşik katılmaktadır. Kimyasal bileşikler, kimya endüstrisinin yanı sıra diğer endüstrilerde de girdi olarak kullanıldığı için kullanım ve önemleri de gideerek artmaktadır.

Geçmişte kimyasal bileşikler üretildikten kısa bir süre sonra, fazla özen göstermeden kullanılmışlardır. Rachel Carson da böyle bir kullanım politikasının çevrede olumsuz etkiler yaratabileceğini 'Sessiz İlkbahar' isimli kitabında halka anlatmaya çalışmıştır. Bu nedenle halkın gerek başlangıçta herhangi bir risk ortaya çıkarmayan yeni teknolojilere karşı ve gerekse çeşitli şekillerde çevrede bulunan pek çok bileşiğin-gıdalarda kirletici olarak bulunan tarım ilaçları, gıda katkı maddeleri, iş yerlerindeki endüstriyel bileşikler gibi... güvenirliliği konusundaki korkuları ve bu yöndeki baskıları artmıştır. 1960'lı yıllar halkın endişe duyduğu her kimyasal bileşiğin yasaklanmasını ya da kullanılmamasını istedikleri 'Kötümserlik Dönemi' olarak tanımlanır. 1970'li yıllarda ise 'Gerçekçilik Dönemi'nin başladığını ve toplumlarda kimyasallar ile gerçekleştirilecek her projeye başlamadan önce risk ve yararların bir arada değerlendirilmesinin gerekli olduğu ortaya konmaya başlamıştır. Bu nedenle gelişmiş ülkelerde 1970'li yıllardan sonra çevre ve insan sağlığını koruma ve düzenleme programları içerisinde Risk Değerlendirme ve Risk Yönetimi temalarına yer verildiğini görüyoruz.

'Risk' kimyasal bir bileşiğe maruziyet sonucu oluşacak, zarar, hastalık ya da ölüm olasılığıdır. 'Risk Değerlendirmesi' insan ve/veya ekosistemdeki canlıların çevresel tehlikelere maruziyeti sonucu ortaya çıkacak olumsuz sağlık etkilerinin belirlenmesi işlemidir ya da diğer bir deyişle geçmişteki maruziyetlerin analizini yapma, olumsuz sağlık etkilerinin tipi ve miktarını tayin etme ve gelecekteki maruziyetlerden ortaya çıkacak sonuçları tahmin etme işlemidir (İnsan sağlığı risk değerlendirmesi ve çevresel risk değerlendirmesi şeklin-



de iki grupta incelenir). Risk değerlendirmenin temel amaçları : 1. Risk ve yararları dengelemektir- Tedavide kullanılan ilaç ve tarım ilaçları için uygulanır. 2. Hedef risk düzeylerini saptamaktır- Gıda, su ve hava kirleticileri için uygulanır. Örn; kanserojenik etkili maddelerden biri olan aflatoksin B1 isimli mikotoksin'in gıda maddeleri içerisinde kirletici olarak bulunma limiti risk değerlendirme işlemi ile 0.005 mg/kg olarak belirlenmiştir. Yani bu limit değerler aşılmadığı zaman insanlarda herhangi bir olumsuz sağlık etkisi beklenmez, ancak bu değerlerin üstünde gıdalar tüketildiği ya da hava solunduğu takdirde risk taşır. Bu örnekler çok sıklıkla karşımıza çıkan ve iyi bilinen kimyasal bileşikler ele alınarak çoğaltılabilir. 3. Program aktiviteleri için öncelikler saptamak -Kamu veya özel sektör, araştırma kurumları, çevre ve tüketici organizasyonları kimyasal bileşiklerin üretimi, dağıtımı, kullanımı ve atılımına

ilişkin tehlikelerin belirlenmesinde risk değerlendirmesi işlemi yardımıyla çok çeşitli sıralama ya da öncelikler listesi oluştururlar. Bu listeler yardımıyla binlerce bileşik arasından öncelikle yasal düzenlemeye gereksinimi olanlar ya da insan veya çevre sağlığına etkileri yönünden daha fazla araştırma yapılması gerekenler ortaya konur-

Risk değerlendirme 4 basamaklı bir işlem ile yapılır, bu basamaklarda neler yapılması gerektiğini kısaca açıklayalım: 1. Toksik etkinin belirlenmesi: İncelenen kimyasal bileşiğin deney hayvanlarında

yapılmış toksisite çalışmaları, in vitro çalışmaları, ekotoksikite çalışmaları ve varsa insanlar üzerindeki etkilerine ilişkin çalışmalar (epidemiolojik çalışmalar) bize incelenen kimyasal bileşiğin insan ve çevre sağlığı üzerinde oluşturduğu hasarları gösterir. 2. Doz-cevap ilişkisinin belirlenmesi: Toksikolojinin önemli bir prensibi; tüm bileşikler zehirdir; zehir olmayan hiçbir şey yoktur. 'Zehir ile ilacı birbirinden ayıran şey dozudur' ifadesi bu basamak ile yakından ilişkilidir. Bu basamakta verilen ya da alınan kimyasal bileşiğin dozu ile maruz kalan popülasyonda olumsuz sağlık etkisi görülme sıklığı arasındaki ilişki gösterilir. Toksik etkilerin büyük bir kısmının (organ spesifik, sinir sistemi, bağışıklık sistemi, doğum anomalileri) bir eşik mekanizmasına sahip olduğu varsayılmaktadır, yani organizma kimyasal bileşiklere belli bir doza kadar herhangi bir toksik etki ortaya çıkmaksızın tolere etmektedir. Bu basamaktaki deney hayvanlarında yapılan çalışmalar sonucu kimyasal bileşikler için elde edilen NOAEL - No observed adverse effect level-Hiçbir ters etki görülmeyen doz seviyesi- değeri bu eşik dozu temsil eder. Kanserojenik bileşiklerin büyük bir kısmının bu etkilerini gösterirken genelde herhangi bir eşik mekanizmasına sahip olmadığı halen kabul görmektedir. Eşik etkili (kanserojenik

olmayan tüm etkiler) bileşiklerde NO-AEL değeri emniyet faktörüne bölünerek de (genelde 100 değeri kullanılır) insandaki güvenli dozu gösteren Referans doz (RfD) değerine ulaşılır. RfD (kavram olarak ADI-acceptable daily intake- ile benzerdir); insanların (çocuk ve yaşlılar dahil) yaşamları süresince aldığı her hangi bir toksik etki göstermeyeceği varsayılan günlük doz olarak tarif edilir. 3. Maruziyetin belirlenmesi: Bu basamakta, kimyasal bileşiğin su, toprak, hava ve gıdadaki miktarları ya da insanın/ekosistemdeki canlıların doku ve organlarındaki düzeyleri ölçülerek maruziyet belirlenir, ya da yeni kullanılacak kimyasal bileşiklerin henüz çevreye yayılmadan önce matematik modeller yardımıyla çevredeki muhtemel miktarları hesap edilerek maruziyet belirlenebilir. Maruz kalacak potansiyel popülasyon, maruziyetin belirlenmesinde en önemli faktördür. Kimyasal bileşiğin toksik etkisine bağlı olmaksızın eğer maruziyet yoksa risk de yoktur. Yani kimyasal bileşik ile temas edebilen kişi sayısı arttıkça risk de artacaktır. 4. Riskin karakterize edilmesi: Bu basamakta çeşitli koşullarda insanın maruz kalması halinde ortaya çıkacak olumsuz sağlık etkilerinin görülme sıklığı hesaplanır ve sayısal olarak ifade edilir. 1., 2. ve 3. basamaklarda kimyasal bileşik ile ilgili ne kadar çok ve güvenilir bilgi var ise riskin karakterizasyonunun da o derece iyi yapılacağını belirtmemiz gerekir.

Riskin karakterizasyonu, eşik etkili bileşikler için ve kanserojenik etkili bileşikler için farklı yöntemlerle yapılır. Burada eşik etkili bileşikler için bir örnek verelim. Bunun için ilk yaklaşım olarak insanın tüm kaynaklardan ve yollarla maruziyetinin ölçülebildiği ya da hesaplandığı insan maruziyet dozu (Estimated exposure dose-EED) değerine gerek vardır. Daha sonra bu değer RfD ile karşılaştırılır. EED, RfD değerinden küçük ise bu kimyasal bileşik için yeni bir düzenlemeye gerek olmadığı sonucuna varılır. Yine maruziyet toleransı (Margin of Exposure-MOE ) değeri; ki NOAEL değerinin EED'ye bölünmesi ile elde edilir, 100'den büyük ise bu kimyasal bileşik için yeni bir düzenlemeye gerek olmadığı sonucuna varılır. Bu konuda diğer bir yaklaşım

ise tehlike indeksi'nin (Hazard Index-HI) kullanılmasıdır. HI değeri; EED değerinin RfD'a bölünmesiyle elde edilir. HI değerinin 1'den küçük olması ters etki (eğer varsa) oluşma riskinin minimum olduğunu gösterir. Örneğin; bir bölgedeki yüzeysel sulara 0.10 mg/l düzeyde siyanürün karıştığını düşünelim. 4 yaşındaki bir çocuğun bu suyu içmesi halinde herhangi bir olumsuz sağlık etkisi oluşma riskini hesaplayabiliriz. Çocuğun su içerek alacağı siyanür dozu (EED); 15 kg vücut ağırlığı ve günde 1 litre su içtiği varsayıldığında günde 0.006 mg/kg olarak hesaplanır. Siyanürün kanser yapıcı etkisi olmadığı için riski karakterize ederken RfD ile karşılaştırma yapabiliriz. Siyanür'ün RfD değerinin günde 0.08 mg/kg olduğu dikkate alındığında (1. ve 2. basamak bilgilerine göre), çocuğun aldığı si-



yanür dozunun insanlarda güvenli doz olarak kabul edilen dozdan yaklaşık 13 kere daha az olduğu ve bu nedenle çocukta herhangi bir sağlık sorunu beklenmeyeceğini ve yanı sıra bu kimyasal ile ilişkin yeni bir düzenlemeye gerek olmadığını söyleyebiliriz.

Risk yönetimi, risk değerlendirme işleminin sonucuna bağlı olarak ortaya çıkar. Risk yönetimi kısaca problemler hakkında neler yapılacağına karar verme işlemi olarak tarif edilir. Bu nedenle; kabul ve ihmal edilebilir risk düzeylerine karar vermek ve buna göre risklerin azaltılması ya da kabul edilmesi için gerekli seçenekleri oluşturmak ve yürütmek gerekir. Risk yönetiminde karar verme sürecini sosyal, ekonomik, hukuki ve politik faktörlerin yanı sıra maliyet, teknik yeterlilik, risk altındaki popülasyonun büyüklüğü, bilinen riskler ile karşılaştırmalar da etkileyebilmekte ve böylece risklerin azaltılması için alınacak önlemler, ulusal ve yerel

öncelikler değişebilmektedir. Ticari engeller ve global rekabetler de yine bu karar verme sürecini önemli biçimde etkileyebilir.

Kimyasal bileşiklere ilişkin risklerin ve bunların azaltılmasına yönelik önlemlerin halka dürüst, samimi ve açık olarak anlatılması işi olan Risk iletişimi'nin ve bunun yanı sıra Riskin algılanması'nın hem Risk değerlendirmesi ve hem de Risk Yönetimini etkileyen önemli faktörler olduğu giderek kabul görmektedir. Ülkemizde gerek kamu sektöründeki karar verici organlar ve gerekse endüstri sektörü ve araştırma kurumları kimyasallar konusunda yapacakları her aktivitede Risk değerlendirmesi uygulamalarından yararlanmak zorundadırlar. Eğer böyle bir uygulama yapılmaksızın kararlar alınırsa insan ve çevre sağlığı yönünden kabul

edilebilir riskleri olan kimyasallar için zaman ve kaynak harcanırken, önemli riskler taşıyan kimyasalların bu şekilde göz ardı edilme tehlikesi ortaya çıkar. Ülke kaynaklarının akılcı biçimde kullanılması için toplumumuzun ilgili tüm kurumları yapacakları her aktivitede öncelikler listesi hazırlamalıdır (Örneğin, İçme sularındaki arsenik, klorlama ürünleri, tarım ilaçları v.s. kirlilikleri, ya da gıda maddelerindeki nitrozamin, aflatoksin ve tarım ilacı v.s kirliliklerinden hangisinin ülkemizde insan sağlığı açısından daha önemli olduğu ve bu nedenle hangi problemi önce çözmeliyiz sorularının yanıtını bu şekilde bulabiliriz. Bu konuda sayısız örnek verilebilir).

İnsan ve çevre sağlığını koruma programları içerisinde Risk değerlendirme, Risk yönetimi ve hatta Risk iletişimi ve Risk algılanması temalarının yerleşmesini sağlamada ülkemiz araştırma kurumlarına ve sivil toplum örgütlerine önemli sorumluluklar düşmektedir.

Sema Burgaz

Prof. Dr., Gazi Üniv., Eczacılık Fakültesi,  
F.Toksikoloji Anabilim Dalı

**Kaynaklar**  
Fan, A.M., Chan, L.W.(Eds.): Toxicology and Risk Assessment: Principles, Methods and Application, Marcel Dekker, New York, 1996.  
Türk Toksikoloji Derneği: Kimyasal Bileşiklerin Toksikolojik Risk Değerlendirmesi-Altın Madencilğinde Değerlendirme, 2.Ulusal Toksikoloji Kongresi Panel Notları, Siyanür Kullanımı, Ankara, 1999, s.1-35.