

YENİ ORTAYA ÇIKAN KİRLETİCİ MADDELERİN SAĞLIK AÇISINDAN TEHLİKELERİ

(HEALTH HAZARDS FROM NEW ENVIRONMENTAL POLLUTANTS) (*)

*Dr. Ergun GÜRPINAR (**)*

Bu bir DST Çalışma Grubu Raporudur.

Son zamanlarda ortaya çıkan kirletici maddelerin sağlık açısından tehlikelerini araştırmak ve belirlemek için bu DST çalışma grubu 1974 senesinde 30 Eylül - 4 Ekim tarihleri arasında Geneva'da toplandı. Genel müdür yardımcısı Dr. A.S. Pavlov, genel müdür adına toplantıyı açtı. Çevre sağlığı konusunda «önleyici yaklaşımların» önemini vurguladı. Bu yaklaşım hem teknolojik gelişmeler sonucu ortaya çıkabilecek ve sağlığa zararlı olabilecek muhtemel çevresel tehlikeleri önceden belirlemek, hem de bu toplumun demografik, sosyoekonomik, psikofizyolojik ve kültürel yönden gösterebileceği değişimlerin sonucu toplumda yaşayanların tehlikelerle hangi yollardan ilişkileri olabileceğini ve bundan doğacak sonuçların sağlık üzerindeki etkilerini önceden saptamaktır.

Aynı zamanda bir topluluk ile çevredeki maddeler arasında (toplum sağlığında önemli değişimler görünebilmesi için) ne kadar bir zaman ilişki olması gerektiği de hesaplanmalıdır. Bu zaman birimi bil-

(*) World Health Organization, Geneva, 1976, s. 7 - 20'den tercüme edilmiştir.

(**) Ergun GÜRPINAR, İst. Üni. S.B.F. Öğretim görevlisidir.

hassa muhtemel kimyevi karsinojen maddeler bakımından önemlidir. Çünkü bu madde ile ilk temasdan sonra onun sağlık üzerinde etkilerinin ortaya çıkması yirmi veya daha fazla sene olabilir. Genel müdür yardımcısının belirlediği gibi DST çalışma grubunun belli başlı görevleri halkoyunda varolan yeni kirletici maddelerin sağlığa zararlarını belirleme metodlarını desteklemek, öncelik gerektiren bazı sorunları yeniden gözden geçirmek ve bu sahada hükümet programları başlatmak için rehberlik ve öncülük yapmaktır.

1. GİRİŞ

Son on yılda görülen teknolojik gelişmeler mineraller ve yağlar gibi doğal maddelerin kullanımında artışlara sebep oldu ve kimya dalındaki ilerlemeler de endüstriyel ihtiyaçlar için büyük sayıda organik maddelerin sentezlenebilmesine olanak sağladı. Endüstride kullanılan maddelerin sayısı halen artmaktadır, fakat en son ve çevresi üzerinde olabilecek etkilerin saptanmasında kullanılan metodlardaki eksiklikler yüzünden hem endüstri işçilerini hem de halkı etkileyen sayısız akut veya kronik hastalıkların önlenmesi mümkün olmamıştır. Sağlık üzerindeki etkileri saptayabilmek için girişimlerde bulunulmuşsa da, bu yöntemlerin yetersizliği nedeniyle bazı sağlık sorunları önlenememiştir. Örnek olarak thalidomide adındaki ilâcın teratojenik etkilerini gösterebiliriz.

Hükümetler, mesul kuruluşlar ve genelde halk artık fark ediyorlar ki, yeni kimyasal maddeler, eski kimyasal maddelerin kullanımındaki değişiklikler ve enerji üretimindeki metod değişiklikleri, yenilikler getirilmeden önce iyice, derinlemesine araştırılmalı, değerlendirilmelidir. Lâkin yeni ilâçlar, haşere öldürücüleri (pestisit) ve gıda katkı maddeleri dışında çoğu devletler yeni çıkan kimyevi maddelerin endüstride kullanımı veya halka satılmasından önce bu maddeler üzerinde testler yapılmasını şart koşmuyorlar. Bu raporun en büyük amacı kimya endüstrisinde olan gelişmeler sonucu ortaya çıkan çevre sağlığına zararları olabilecek unsurları önceden değerlendirmektir.

2. ÇEVRE SAĞLIĞINDA ÖNCEDEN BELİRLEME VE TEDBİRLER

2.1. Teknolojik önlemler :

Çevre sağlığına uygulanan teknolojik önlemlerin amacı teknolojik gelişmelerin insan sağlığı üzerinde muhtemel etkilerinin sistemat-

tik olarak tanımlamak, analizlerini yapmak ve değerlendirmektir. Diğer amaçların bazıları teknolojik gelişmelerin ikinci veya üçüncü derecedeki etkilerini değerlendirmek, yeni teknolojilerin veya şu anda varolan teknolojilerin kullanımındaki değişiklikler sonucu ortaya çıkan hem faydalı hem de zararlı olabilecek beklenmedik sonuçları hesaplamaktır. Böyle önceden yapılan tahminler çevre problemlerini önleme yollarını tanımlamalı ve değerlendirmelidir.

Böyle faaliyetlerin en büyük faydası bilim adamlarına ve hem devlet için hem de endüstride çalışan yöneticilere bir sağlık problemi oluşmadan ve bir çevresel acil durum ortaya çıkmadan önce harekete geçme imkânı tanımaktır. Şimdiki durumda teknolojik önlemler kaynak kuvvetinin, kimyasal madde türlerinin tahmini, beklenen maruz kalma düzeyleri/miktarlarını belirlemekle sınırlıdır ve bu hesaplama geçerliliği/değeri verilerin doğruluğuna ve bu verilerin alınmasında kullanılan metodların uygunluğuna bağlıdır. Son tahminleri yapmada sağduyu ve tecrübelerin de hâlâ büyük payı vardır.

Teknolojik önlemlerin önceden belirlenmesinde önemli bir yöntem belirli bir teknolojinin nasıl gelişmekte olduğunu gösteren trend analizidir. Üretilen bir kimyasal maddenin miktarının yıllık artış veya azalma yüzdesini vermekte veya belirli bir üretici şirketin elektrik gücü üretme kapasitesindeki yıllık artış veya azalma yüzdelelerini göstermekle olur. Büyüme hızını etkileyen faktörler ham madde ihtiyacını arttırmak ve karşılayabilmek, teknolojik proseslerin mevcudiyeti, tüketicinin gösterdiği ilgi ve hükümetlerin koyduğu kurallardır. Endüstri ve tarım alanındaki şu anki gelişmeleri ve bu gelişmelerin dayandığı geçmişi anlamak gelecek için plân ve strateji tayini için gereklidir.

Hammaddenin sağlanmasından tutun da artık maddelerin tasfiyesine kadar olan üretim prosesinin her aşamasında sağlık açısından değerlendirmeler yapılmalıdır. Böylece endüstriyel ve sağlık araştırmalarının gitgide daha ilişkili olması çevre sağlığı açısından teknolojik önlemleri önceden belirlemenin en olumlu yaklaşım olduğu gözükmektedir.

Endüstriyel prosesler araştırıldığı zaman kirleticilerin kaynakları, alıcı ortama verilme yöntemleri, hızı ve yayılması, taşınması ve değişimlere uğraması hakkında gayet iyi bilgiler edinmek mümkündür.

Evvelden saptamanın gerekliliği aşağıdaki örneklerle belirlenebilir:

(1) Japonya'nın Minamata Körfezinde asitaldehid üreten fabrikada kullanılan inorganik cıva çevreye dağıldığında metil cıvaya dönüşüyordu. Minamata Körfezi'ndeki balıklar ve midyeler bu madde ile kirlendiler ve çok miktarda bu balıklardan yiyen yöre insanları cıva zehirlenmesinden etkilendiler. Metilasyon reaksiyonları hakkında daha iyi bilgi sahibi olmakla bu facia önlenebilirdi.

(2) 1968'de Japonya'da başka bir zehirlenme olayı da pirinç yığını yakınında olan bir ısıtma cihazından kaçan polyklorlu bifenil yüzündendir. Bu maddenin gıda endüstrisine sokulmasından önce komple bir toksikolojik değerlendirilmesi yapılmalıydı.

(3) Bischloroisopropyl eteri Ohio ve Rhine nehirleri üzerindeki propylene oksit üreten fabrikaların daha aşağı kısımlarında suda bol miktarda bulunmuştu. Şimdiki halde bu maddenin tehlikeli olduğuna dair bir delil olmamasına rağmen su kirleticileri listesine alınıp üzerinde daha araştırmalar yapılmalıdır.

(4) Poly (vinyl chloride) rezin kırk yıldır vinly chloride monomerenin yapılmaktadır ve şimdiki yıllık dünya üretimi 12 milyon tonu aşmaktadır. Son zamanlarda çeşitli ülkelerde bu endüstri dalında çalışan işçilerde karaciğer angiosarcoma'sı görülmüştür. Bu bileşik maddenin toksikolojik özelliklerinin önceden belirlenmesi herhalde insanların bu maddeye (vinyl chloride) çok fazla ekspoz olmalarını önleyebilirdi.

(5) Çiftlik hayvanlarının öldürücü miktarda hexachlorobenzene aldıkları olayı rapor edilmişti. Eğer bu maddenin toksik özellikleri çok iyi bir şekilde halka duyurulsaydı böyle zehirlenmeler herhalde önlenebilirdi.

Olabilecek tehlikeleri tanımlayacak çevre sağlığı için teknolojik önlemler almak korkunç sonuçları olmadan yoketmek açısından faydalı olacaktır. Yalnız bu konuda başarılı olabilmenin tek şartı edinilen bilgilerin geç kalınmadan en uygun zamanda tatbik edilebilmesidir.

2.2. Kimyasal Yapı ve Biyolojik Prosesler :

Çevreyi kirleten kimyevi maddelerin tehlikelerini evvelden belirlemek için bu maddelerin fiziko-kimyasal özellikleri, kimyasal yapısı ve biyolojik aktiviteleri arasındaki bağlantılı bilgilere çok önem vermek gerekir. Şimdiye kadar bu yaklaşım çok sınırlı şekilde faydalı olmuştur.

Bazı durumlarda yeni bir kimyasal maddenin muhtemelen Sinerjistik etkilerini değerlendirmek ile mümkün olabilir. Örneğin bir maddenin yapısından onun enzimatik proseslerle ayrışmasında diğer bağlantılı çevre kirleticileri ile özel enzimler için bir rekabette olabileceği varsayılabilir ki bu durum organsphophorus pesticides da görülmüştü, veya bir kimyevi madde orgonochlorine pesticides ve diğerlerinde olduğu gibi bir enzim özelliği gösterebilir ve böylece diğer kirleticilerin toksik özelliklerini azaltıp çoğaltabilir. Bu olasılıkları evvelden tesbit etmek diğer bazı durumları tesbit etmekten daha kolaydır. Örneğin belirli dokuları etkileyen toksisite olaylarında karsinojen olabilme özelliklerine sahip maddelerin, aktivitesini saptama yolunda çok gayret sarfedilmiştir. Çünkü bu türlü aktivite yapı özellikleri ile yakından ilişkili değildir.

— Son elde edilen verilere bağlı olarak aromatik aminlerin karsinojen olmaları için yapısal özelliklerinde aranan şartlar değişmiştir, şimdi sadece bir aromatik «ring» yapısı karsinojen olmak için yeterli, gerekli bulunmaktadır. Fakat önceleri bunun iki tane olması gerektiği sanılıyordu. Bischloroalkyl etken'ler için yapı özellikleri ile karsinojenik olma özelliği arasında önemli derecede bir ilişki tesbit edilmiştir. Molekül içerisinde klor ve oksijen atomları arasındaki mesafe arttıkça aktivite çok hızlı bir şekilde azalmaktadır.

Bir sürü diepoxides'lar arasında karsinojenik aktivite bulunmuştur, fakat monoepoxide'lar da bu aktivite zayıf veya noksan olduğu için doğru tahmin mümkün değildir. Lactone'larda aktivite olabilmesi için ring yapısının gerilimi gereklidir ve daha büyük, gerilimsiz ring yapılarına sahip maddelerde karsinojen aktivitesi mevcut değildir.

Nitrosamine'ler arasında, alkil nitrosamine bileşikleri her iki yan alkil zincirlerinin uzaması sonucu karsinojen özellikleri yok oluyor ve de bunların yerine «aril» grupları bulunduğu hiçbir aktivite gözlenmemektedir. Ancak bazı bileşiklerde görülmeyen aktivite yokluğu yapılanın özelliklerinden evvelce tesbit edilemez. Örneğin: dinitrosopentemethylenetctramine ve N, N'-dimethyl-N, N' dinistrosoterephthalamide.

Karsinojenesis üzerine yazılmış ciltler dolusu örneklerden de anlaşılacağı gibi kimyevî maddelerin yapısal özellikleri ile biyolojik aktiviteleri arasındaki ilişki hakkında bilgi sahibi olmak yeni bileşikler üzerinde biyolojik tahlil yapmanın değerini anlamada ve test yöntemlerini gerektiği gibi plânlamada çok değerlidir. Uygun bir hayvan veya mikroorganizma, Strain seçmeyi, hedef organlara gerekli ilgi göstermeyi,

gerekli yöntemleri gerektiği zaman kullanma ve gözleme zamanını ayarlamayı, ve de çalışmalar için gerekli pozitif kontrollerin seçimini temin etmek işleri kolaylaştıracaktır. Lâkin böyle bir değerlendirme biyolojik tahlillerin yerini tutamaz.

Kimyasal yapı özellikleri ile aktivite arasındaki ilişki tıp farmasötik alanlarındaki araştırmalarda çok önemli olmuştur. Çünkü fizyolojik aktivite gösteren kimyasal maddelerin yapısına benzeyen ilişkili olan bileşiklerin antimetabolit özellikleri bulunmuş ve bu bulgudan çok yararlanılmıştır.

2.3. Çevrede Alıcı Ortamda Kimyasal Maddelerin Özelliklerinin Değerlendirilmesi :

Günlük yaşamda kimyasal madde kullanımı epeyce artmıştır ve artmaya devam edecektir. Ve bu maddelerin rezidüleri de havada, suda, toprakta, besin zincirinde ve canlı dokularda artmaya devam edecektir. Doğada kalıcı olan DDT, PCB-poliklorlu bipnenyl'ler ve bazı cıva bileşik-leri, ciddi endişelere yol açmıştır ve de bütün kimyasal maddelerin çevre üzerinde yapabileceği tüm etkileri iyiden iyiye incelemek gereksinimi vurgulanmaktadır.

Bir kimyasal maddenin çevredeki etkinliklerini tesbit etmek için onun fiziko-kimyasal özellikleri çok önemlidir. Bu özellikleri arasında molekül ağırlığı ve büyüklüğü, gaz basıncı, suda erime özelliği, serbest radikaller çift kimyasal bağlar, yüzeysel aktivitesi, lipid su ayrışımı katsayısı veya aromatik yapılar gibi özellikler sayılabilir. Serbest bırakılacak kimyasal maddenin miktarı, değişime uğramış şekli ve de meteorolojik şartlar da bilinmelidir.

Böylece DDT ve PCG gibi (organoklorlu bileşenlerin) suda düşük erime özelliği bu kimyasal maddelerin çevreye geniş çapta yayılmalarında önemli rol oynar. Hava kirliliğine ilişkin olarak, maddenin buhar basıncı göz önüne alınmalıdır. Diğer yandan toprak kirliliği bakımından bir maddenin adsorpsiyon özellikleri onun biyolojik aktivitesini, kaderini ve etkinliğini belirler; toprakta bu maddenin aşağı tabakalara yayılması ve difozyonu onun adsorpsiyon özelliklerine, toprağın nem oranına, ısısına ve toprak türüne bağlıdır. Böyle veriler toprakta ki kimyasal maddelerin besin zincirindeki bitkiler tarafından emilmesi konusu da göz önünde bulundurulmalıdır.

Kimyasal, fotokimyasal veya mikrobiyal yollarla bir kimyasal maddenin alıcı ortamda ayrışması çok iyi değerlendirilmelidir. Çünkü bazı bileşikler çevrede uğradıkları değişim sonucunda daha toksik hale gelmişlerdir. (Örneğin; bazı toprak veya çamur organizmaları inorganik cıvayı sulak ortamda metilasyon sonucu metil cıva haline getirerek daha toksik bir madde yaratırlar).

3. YENİ VE MUHTEMEL ÇEVRE KİRLETİCİLERİ VE TEHLİKE OLUŞTURACAK UNSURLARI TANIMLAMADA METODLAR

Çevre problemlerini tanımlama ve zararlara yol açılmadan onların etkilerini önlemek gereksinimi herhalde tartışma götürmez. Sağlık üzerinde ters etki yapabilecek unsurlar hakkında bilgi edinmek ve uyarıcı sistemler yaratmak çok karmaşık bir olaydır ve hâlâ tatmin edici bir çözüm bulunamamıştır. Sağlık açısından sakıncalı olan bazı kimyasal maddeler hakkında bilgi edinme metodlarının bazıları aşağıda verilmiştir. Bunlar bileşiklerin kimyasal toksikolojik özellikleri hakkında çalışmaları, sağlık istatistik araştırmaları, meslek sağlığı ve tıp yönünden deneyimleri, epidemiyolojik ve denetleme verileri üzerinde çalışmaları ve ekolojik gözetimleri içerir.

3.1 Yeni Kimyasal Maddelerin Kayda Geçirilmesi :

Ulusal hükümetler yeni çıkan kimyasal maddelerin gerektiğinde denetlenmesi, kayıt edilmesi ve değerlendirilmesi için gerekli sistem kurmalıdırlar. Böyle sistemler uygun olduğu zaman şu değerlendirmeleri içermelidir:

- Kimyasal özellikler, impurities hakkında detaylı bilgiler, (analiz metodları)
- Dağılım, biyolojik birikim ve doğada kalıcılıkla ilişkili olarak önemli fiziksel ve kimyasal özellikler,
- Bileşiğin toksik özellikleri, impurities ve metabolifleri, mutajenik, fetotoksik ve karsinogenik etkinlikleri,
- Maddelerin ön görülen kullanım amaçları ve insanın bu maddelerle olabilecek ilişkisi (fiziksel),
- Tasfiye metodları, tekrar kullanabilmede ortaya çıkacak sorunlar.

3.2 Toksikolojik Data Bankaları :

Kimyasal maddelerin insan çevresine yaptığı tesiri belirten verileri değerlendirmek gerekir. Tehlikeli durumları ve gelecekte olabilecek kirlenme safhalarını evvelden beklemek lâzımdır. Bu tehlikelerin derece ve özellikleri genelde bilinmemektedir. Bütün dünya devletlerinde bilim adamlarının ve idari kuruluşların karşılaştıkları sorun yayınlanmış literatürden gerekli bilimsel ve teknik bilgiyi bir araya getirip ihtiyacı olanların kullanımını için hazır etmektir. Böyle bilgiler felâketler önlemede ve yeni kimyasal maddelerin piyasaya sürülmesinde meydana gelebilecek muhtemel sorunların rasyonel değerlendirmesini yapmada çok gerekli olacaktır.

Muhtemel kirleticiler ile uğraşılarda aşağıdaki bilgiler çok gereklidir: Kimyasal yapı, ikinci derece ürünler ve ayrışma ürünleri, kullanım yolları, üretim teknikleri, yok etme yolları veya çevresel çukur, lağım; hayvan ve insan toksisitesi; çevresel sağlık tehlikeleri; diğer kirleticilerle bağlı olarak ortaya çıkabilecek tehlikeler.

Şimdiki halde birçok merkezlerde çeşitli kimyasal maddeler hakkında birikmiş literatürler mevcuttur. Bazı memleketlerde akut zehirlenmelerde teşhis ve tedavi yapabilecek bu iş için kurulmuş özel zehirlenme merkezleri vardır; böyle yerlerde toksik maddeler hakkında bilinmesi gereken önemli bilgiler bulunmaktadır.

Böyle data bankaları ve kimyasal madde kayıtları en çok bu maddeleri üreten ülkelerde ve bu maddeleri ithal eden ülkelerde vardır. Bir defa envanter hazırlanıp kimyasal maddeler kayda alındığı takdirde diğer bilgiler ve en esaslı bilgiler için daha komple data bankaları olan ülkelere başvurulabilir.

Ne tür bilgi toplanacağı konusunda karar alındığı zaman en etkin şekilde kullanılabilmesi için bu bilginin nasıl kullanılacağı göz önünde bulundurulmalıdır. Data bankaları diğerlerine uygun düzenlenmelidir ki, diğerlerinde toplanan bilgilerle karşılaştırılabilsin ve gerektiği amaçlar için kullanılabilsin. En iyi şekilde hizmet verebilmesi için bu sistemin çok katı ve sınırlı bir yapıya sahip olmaması gerekir. En kullanışlı yaklaşım örneğin (IRS) International Referral System for Sources of Enviromental Information/Birleşmiş Milletler Çevre Programınıninki gibi olmalıdır. Programın plânlamasında çok yönlü olunmalıdır ki kullananın değişik ihtiyaçlarını karşılamada data birikimi ve onun sunulmasındaki değişikliklere uyum sağlanabilsin.

Bazı memleketlerde, toksikoloji hususunda bilgi arşivi mevcuttur. Gelecekte oluşturulacak merkezlerin bilgi alışverişinin mümkün olabilmesi için bir sistem üzerinde anlaşılması da çok önemlidir.

3.3 Süratli Laboratuvar Biyolojik Tahlil Sistemleri :

Genelde biliniyor ki kanser, doğuştan kusurların yanısıra bazı ruhsal bozukluklar ve yüksek miktarda çevrede bulunan kimyasal maddeler nedeni ile ortaya çıkmaktadır. Böylece toksikolojik ve ekolojik özellikler daha yeterince bilinmeyen, sentetik maddelere ve onların havada, yiyeceklerde ve suda bulunabilen ayrılmış ürünlerine insanların maruz kalma olasılığı ile derecede artıyor.

Genelde toplumun değişik kesimleri arasında bu maddelere maruz kalma oranı çok farklı olmadığı zamanlarda insanların üzerinde görülebilecek bu etkileri epidemiyolojik yöntemlerle belirlemek imkânsız gibidir. Buna benzer durumlarda, uzun seneler yeterli nüfus örnekleri alınıp etüd edilmedikçe, kronik etkiler olabilecek madde veya madde alışımalarının emniyeti hakkında doğru fikirler yürütülmesi mümkün değildir.

Kimyasal maddelerin oluşturduğu tehlikeler hakkındaki toksikolojik değerlendirmeler için çok sayıda testler halihazırda kullanılmaktadır. Bu testlerin bazıları akut toksisite, biyokimyasal ve metabolik etüdlendir.

Bir taraftan çevrede artan kimyasal madde sayısı diğer taraftan da zaman ve kaynak ihtiyacı, kimyasal maddelerin toksikolojik tehlikelerini evvelden belirlemede kullanılacak süratli test ve yöntemler hususunda çok ciddi tartışmalara yol açmıştır. Bu ihtiyaç bilhassa en fazla muhtemel karsinogen, teratojen, mutajen özelliklere sebep olabilecek bileşikler hakkında hissedilmektedir.

3.3.1 Mutajen Özellikleri :

Son yıllarda mutajen özellikleri ölçme testleri bir çok DST Çalışma Bilim Kollarının gruplarının önemle eğildiği bir konudur. Hiç bir test sistemi kendi başına bütün kimyasal maddelerin muhtemel mutajen özelliklerini yeterli derecede belirleyemediği için bu gruplar çeşitli

testlerin yapılmasını öngörüyorlar. Memeli hayvanların dışında diğer canlılarda metabolik faaliyet göstermedikleri için bu testlerin memeli hayvanlar test sisteminden geçirilmesi tavsiye ediliyor; eğer memeli hayvanların sisteminde bu madde aynı aktivasyonu göstermiyorsa diğer canlılarda kullanılabilir.

Şimdiki halde en kullanışlı kısa dönem test konuk-vasıtalı (host-mediated) biyolojik tahlillerdir. Bu teknik, mikroorganizmalar ve hücre grupları direkt olarak mârüz kaldığında mutajen özellikler göstermeyen bileşiklerin mutajen özelliklerini tesbit etmeyi sağlıyor. Konuk-vasıtalı testlerde geniş çapta kullanılan mikroorganizmalar salmonella, typhimuriun ve neurospora crassa'dır. Memeli hayvan hücreleri, örneğin fare limfoma hücreleri de konuk-vasıtalı tahlillerde endikator olarak kullanılmıştır.

Bu konu-vasıtalı biyolojik tahlillerin bir invitro türünde de fare veya sıçan karaciğer mikrozomları endikatör organizma ile beraber kullanılmıştır. Burada karaciğer mikrozomları kullanılan bileşiğin metabolik aktivasyonunu sağlıyor. Yukarıda bazı mutajen özelliği olan maddeler veya onların metabolitlerini saptamada, salmonella typhimurum endikatör olarak kullanıldığı basit Petri kaplarında yapılan testler kullanılmıştır.

Kromozonlarda oluşan tahribat ile polykromatik eritsoritlerde oluşan mikroçekirdek arasında bir bağlantı bulunmuştur. Bu metodun teknik açıdan kolaylığı ve sürati nedeniyle bu mikroçekirdek testi kromozon aberasyonlarını evvelden teşhis etme bakımından da kullanılır.

3.3.2. Karsinojen Özelliği :

Bazı kimyasal maddelerin insan üzerindeki karsinojenik etkilerinin kanıtları hayvanlar üzerinde yapılan uzun dönem karsinojenlik testlerin sonucu elde edilmiş olup böyle tehlikeleri azaltmak için bu konu ile ilgili idari kuruluşlar tarafından kullanılmaktadır.

Zamandan ve gayretten tasarruf etmek amacı ile karsinojenlik için önceden süratli tesbit testleri olarak kullanılmak için çeşitli yöntemler araştırmacılar tarafından geliştirilmiştir.

Yeni gelişmeler gösteriyor ki. *in vivo* / *in vitro* konut-vasıtalı transformasyon tahlilleri, yukarıda bahsedilen mutajeniklik testleri ve de

memeliler sistemindeki DNA tahrib ve onarım ölçümlerinden oluşan kombine bir test yöntemi kimyasal maddelerin karsinojen özelliklerini süratli biçimde önceden tesbit etme bakımından çok değerlidir.

3.3.3. Teratojenlik Özelliği :

1966'da ilâçların teratojenik özellikleri testleri bir DST Bilim grubu tarafından tartışılmıştı. Piliç embriyonu ve kemirici tür hayvanların kullanıldığı bu testlerin geçerliliği kısıtlıdır. Piliç embriyonlarında teratojenik etkileri belirleyecek 60 saatte tamamlanan yeni bir test geliştirilmiş ve şimdiki halde değerlendirilme safhasındadır.

3.3.4. Ekolojik Etkiler İçin Koruma Önlemleri :

Ekolojik etkiler denge bozukluklarının ve madde transferlerinin gözlemlenebileceği laboratuvar ekosistemlerinde çalışılabilir. Şimdilik böyle sistemler gelişmekte ve denenmektedir. Bunun çok türü kapsayan bir test sistemi olabilmesi için değişik gruplardan organizmalar içermesi gereklidir. Böylece özellikle hassas olan gruplar tesbit edilebilir. Dahası da model laboratuvar ekosistemini oluşturan organizmalar dengeli bir sistem oluşturmalıdır ki, sublethal konsantrasyonların sebep olacağı dengesizliklerde araştırılabilsin. Bütün ekolojik gözlem plânları ve laboratuvar test sistemleri için dikkat edilmesi gereken husus meydana gelen dengesizlikleri sebep sonuç ilişkili bir hipotez varsayımı ile yok edebilecek etkinliklerin endikatörü olsun ve de doğruluk geçerlilik bakımından geleneksel toksikolojik testler ile denenebilsin.

3.4 Olumsuz Sağlık Etkinlikleri İçin Uyarma Sistemleri :

3.4.1. Sağlık İstatistikleri :

Çoğu memleketlerde mevcut olan rutin yaşam ve sağlık istatistiklerine ilâveten, varolan bilgilerin yetersizliği ve bu kayıtların daha iyi düzenlenmesi amacı ile özel sağlık istatistikleri kayıt sistemi kurulmuştur.

a) Hastalık olaylarının kayıtları — Merkezi bir sisteme bağlı olarak geliştirilmiş tıbbi bakım sistemlerinin var olduğu bazı yörelerde, yerel doktorlar tarafından kaydedilen doğru teşhislerin devamlı kayıt edil-

mesi, yeni bir kimyasal maddenin çevreye sokulduğunda halk arasında beliren olumsuz sağlık etkilerinin süratli bir şekilde tesbit edilmesi bakımından çok yararlı olacaktır. Böyle bilgisayara bağlı kayıt büroları çok değerli olabilir, fakat bunun başarısı tamamiyle doktorlar arası anlaşmaya ve de teşhislerdeki doğruluğu ve genelde nüfusun ne kadar bir bölümünün böyle bir merkezi sağlık sistemine bağlı olabileceğine bağlıdır.

b) Kanser kayıtları — Böyle bir kayıt sisteminin amacı değişik yörelerde değişik tipte habis hastalıkların sıklığı sayısını belirlemektir. Bu tür çalışma için kullanılan parametrelerden bazıları kırsal veya şehir kesiminde olduğu, cinsiyet ve histopatolojik bilgilerdir. Çevre şartları olduğu kadar bu bilgilere meslekî özgeçmişde ilâve edilmelidir. Açıkça anlaşılacağı gibi bir kanserli hastanın hayatı boyunca maruz kaldığı karsinogen maddelere bağlı olarak durumu tesbit edilinceye kadar, onların en son yaptıkları iş veya yaşadıkları yer hakkında bilgiler gayet yanıtıcı olabilir, bilhassa endüstriyel işçilerin devamlı mekân değiştirme mecburiyetinde kaldıkları memleketler için.

Aynı zamanda unutmamak gerekir ki kanser kayıtlarının bir büyük kısıtlaması vardır: Habis hastalıklar genelde bir karsinogen maddeye maruz kalıdıktan çok sonra görülürler, böylece belli bir madde için uyarı çok sonraları verilir.

Bir kanser denetleme sisteminin en belirgin değeri bunun geçmişte değil de gelecekte çok önemli olacağıdır, çünkü çevreye gelebilecek yeni faktörleri tesbit etmek ve ölçmek ve yüksek risk gruplarını tesbit edebilmek daha kolaylaşacaktır. Böylece bunun gibi sistemler en çok aşığıda belirlenen hususlara bağlı olarak kullanışlı olacaklardır.

1. Nisbeten kısa devrelerle çocukluk dönemi kanser araştırmaları. Teratojenlere bağlı doğuştan olan bozukluklar bir kayıdı da başlangıçta koruma önlem mekanizması olarak kullanılabilir ve hatta bu bilgiler bazen olgun yaşdakilere de **extrapolate** edilebilir.

2. Kültürel veya meslekî açıdan değişikliklere maruz kalmış yüksek risk gruplarını denetlemek.

3. Yüksek konsantrasyonlarda karsinogen maddelere maruz kalmış olan popülasyonları belirleme.

4. Çok çabuk değişimler gösteren ender kanser türleri örneğin: mesothelioma, karaciğer angiosarkoması,

5. Yüksek ve düşük kanser olayı gösteren memleketler arası karşılaştırmalı çalışmalar.

6. Olumsuz korelasyon, bağlantılar, ilişkiler üzerinde çalışmalar. Böyle ilişkiler önemli olabilir. Çünkü eğer denetleme sistemi çevreye yeni sokulmuş bir kimyasal maddeye bağlı olarak kanser olaylarında önemli bir değişiklik yok ise bu o maddenin o şartlar altında kullanılmasında hiç bir sakınca olmayacağını gösterir.

İnsanların maruz kaldıkları karsinojen maddelerin sayısının arttığını göz önünde bulundurursak, muhakkak bir denetleme sisteminin kurulmasının gerekçesi ortaya çıkacaktır. Böyle bir sistem çok gereklidir, fakat masraflar ve lojistik zorlukları dikkate alırsak böyle bir sistem kanser dışında diğer kimyasal maddelerle ilişkili olabilecek hastalıkların denetiminde de kullanılabilir.

c) Doğuştan olan arızaların kayıtlanması — Thalidomide'in kullanılması sonucunda doğuştan olan anormalliklerdeki farklılıklar güvenilir bilgi edinmemiz gerektiğini yeterince vurguluyor. Böyle farklılıklar bazen ilâçlar yüzünden oluyor, fakat çevre kirleticileri de buna sebep olabilir. Böyle kayıt sistemleri bazı ülkelerde mevcuttur, fakat haber verme sistemi daha yeterince geliştirilmediği için sonuçların kritiğini yapmak için zaman oldukça erkendir. Doğuştan olan hususların kayıtlara geçirilmesinin zayıf olduğu nokta bütün anormalliklerin doğuştan belli olmaması ve daha sonra teşhis edilen durumlarda böyle kayıtlara geçirilememesidir. Böyle bir kayıt sisteminin kullanışlı olabilmesi için doğumda, ölü doğumlar ve ölümler hakkındaki bilgiler istatistikî verilere dahil edilmelidir.

d) İlâçların olumsuz etkileri üzerinde kayıtlar — İlâçların bazılarının olumsuz etkileri önemli bir sağlık sorunudur ve çoğu memlekette böyle ilâçların yarattığı olumsuz reaksiyonların kayıt edildiği denetleme sistemleri ve kayıt merkezleri kurulmuştur. Bu konuda enternasyonal birleşimi sağlayan DST bu konu ile ilgili olarak «İlâçların Olumsuz Etkilerini Denetleme Enternasyonal Merkezi»ni kurmuştur ve bu merkezin metod ve amaçları çok iyi bir şekilde dokümante edilmiştir.

DST sisteminin aktif kayıtlarında bugüne kadar 2600 ilaç maddesi ile ilişkili 60.000 aynı «ilâçlara olumsuz etki» vakası mevcuttur. Bu sistemde biriktirilen bilgiler iki grupta toplanmıştır:

- a) Bir ilâç maddesi içindeki olumsuz reaksiyonlar,
- b) Belirli bir olumsuz etki reaksiyon grubuna dahil olan ilâçlar.

Bu sistemin ürettiği materyaller řu anda üye bulunan 20 devlet merkezlerine yollanmaktadır ve aynı zamanda DST'in bütün üye devletlerine gönderilmektedir.

e) Meslekî sağlık istatistikleri — Uzun senelerdir endüstri sahasında zehirlenme kazaları ve vakalar senelik olarak çoğu ülkelerde kayıtlara geçirilmiştir. Bu bilgiler endüstriyel faaliyetlerde akut tehlike vakaları hakkında çok kıymetli bilgi kaynağı oluşturur. Meslekî hastalık istatistikleri, genelde etkilenen işçilere yardım eden organizasyonlar tarafından hazırlanır ve bunlar kimyevi maddelere maruz kalındığında olabilecek hastalıklar hakkında bilgileri inceleyecek olan endüstri veya teknolojik prosesler hakkında bilgi verirler.

f) Diğer kayıtlar — Hastalıklar çoğunlukla genetik faktörlere bağlı olduklarından, çevre faktörlerinin problem yaratıcı unsurlar olma önemlerini değerlendirmek zorlaşmıştır.

Çevresel ve genetik faktörler arasındaki relatif önemliliği saptamak için bir yöntem de ikizler üzerinde yapılan çalışmalardır. Böyle bir çalışma için değişik çevrelerde yaşayan aynı yumurta ikizleri çok uygundur. İkizler kayıtları şimdi bir çok ülkede mevcuttur.