



# Gıda Güvenliği Toksikoloji Biliminden Doğru Değerlendirmeler

Prof.Dr.Terken BAYDAR, E.R.T.

Hacettepe Üniversitesi

Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

---

GIDA GÜVENLİĞİ PANELİ, 6 NİSAN 2015, HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ

# Gıda

- Tüm yaşam için vazgeçilmezdir
- Hayatın kalitesini artıran en önemli unsurdur
- Kùltürleri ve toplumları belirler
- Genelde kompozisyonu karmaşıktır

# Gıda Güvenliği

- Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) başta olmak üzere tüm sağlık otoritelerinin öncelikli konusudur.
- Yeterli düzeyde gıdanın sağlanması ve tüketici sağlığının korunması ise toplumların önceliğidir.
- Gıda güvenliğindeki sorumlulukta üretim-işleme-saklama-dağıtım-satış zincirindeki her halka ve doğal olarak da tüketici paydaştır.

- Gıda kanunlarında öngörülen temel ilke, tüketicinin sağlıklı ve nitelikli gıdalarla yeterli ve dengeli beslenmesi ve satın alırken aldatılmasının önlenmesidir.
- İnsanların sağlıklı olmalarında tüketilen gıdaların kalitesi ve tazeliği de çok önemlidir.

- Her besin doğal yada değil, çeşitli sayıda kimyasal madde içerir.

Özgün bir diyetle yaklaşık 100-1000 arasında değişen sayıda bileşik bulunabilir.

Bu bileşiklerin çoğu gıdanın besin değerini ve estetik kalitesini etkiler.

- Doğal olarak –Üretim basamağı
- Hazırlama süreci – İşleme basamağı
- Saklama süreci
- Dağıtım ve satış süreçleri

Etnik gıdalarda ve geleneksel olarak tüketilen gıdalarda bu sayılar daha da değişir.

## Tüketicie sunulmadan önce besinler işlenir:

- Saklanmalarını ve taşınmalarını kolaylaştırmak
- Çeşitli besinlerin bulunmayan mevsim ve yörelerde bulunmasını sağlamak
- Lezzet ve görünüşlerini hoşla gider duruma getirmek
- Hazırlanmalarında ve pişirilmelerinde kolaylık sağlamak
- Çeşitliliğini arttırmak
- Bileşimlerindeki zararlıları yok etmek
- Karışımlar oluşturarak besin değerini yükseltmek
- Tüketim periyodunu sağlıklı şekilde arttırmak

- Besin ögeleri
  - Karbonhidratlar, proteinler, lipitler, mineraller, vitaminler
- Besin değeri olmayan ögeler
  - Doğal olarak besin içinde meydana gelen bileşikler, gıda katkı maddeleri, kirleticiler, işlem esnasında oluşan ürünler



# Gıdadaki Riskler

- **Fiziksel**
  - taş, toprak, tahta, plastik/metal parçaları, saç, tırnak, sinek, böcek, radyoaktivite
- **Biyolojik**
  - Salmonella, Shigella gibi bakteri kaynaklı, gıda veya hatalı işleme sonucu oluşan küf mantarları ve virüs ile parazitlerin neden olduğu kirlenme
- **Kimyasal**
  - Pestisitler, inorganik bileşikler, poliaromatik hidrokarbonlar, veterinerlik ilaçları vd.

- Gıdalara çeşitli amaçlar için katılan gıda katkı maddeleri ve gıdalara istenmeden bulaşan kimyasal kirlilikler uluslararası düzenlemelerle yönetilirler.
- Temel amaç insan sağlığının korunmasıdır.
- Kontaminantlar (bulaşınlar) ve kullanılan tüm kimyasallar için yapılan güvenlik testleri ve sonuçların yorumlanması toksikolojinin ilgi alanıdır.

- Toksikite test sonuçlarıyla başlayan süreç, uluslararası ve ulusal düzenlemeler ile tamamlanır- dinamik süreç
- Bilime dayalı risk değerlendirme, risk yönetimi ve risk iletişiminden oluşan “RISK ANALİZİ” yapılır.
- Risk analizi metodolojisi kullanılarak, olası kimyasal madde “kabul edilebilir risk sınırları” içinde tutulur.

TOPLUM  
SAĞLIĞI

TOKSİKOLOJİ

YASAL OTORİTE

HALK SAĞLIĞI

GIDA  
MÜHENDİSLİĞİ

BESLENME  
UZMANLARI

VETERİNER  
HEKİMLİK

ZİRAAT  
MÜHENDİSLİĞİ

ÜRETİCİ

TEDARİK  
ZİNCİRİ

GIDA  
ENDÜSTRİSİ

KİMYA  
ENDÜSTRİSİ

# GIDA GÜVENLİĞİNDEN SORUMLU SAĞLIK/GIDA OTORİTELERİNİN ÖNCELİKLİ KONULARI

Gıda güvenliğinde insan sağlığının korunması:

- Gıdalardaki mikrobiyolojik kirlilikler
- Gıdalardaki kimyasal kirlilikler (kontaminantlar)



**Biyolojik Faktörler**



**Çevresel Faktörler**



**Hasat Şartları**



**Proses**



**Dağıtım**



**Depolama**



# Gıda Bulaşanları

- Çeşitli amaçlarla günümüzde on binlerce kimyasal madde kullanılmakla beraber, bu sayının her geçen yıl artması ile taşıdığımız kimyasal yük zamanla doğru orantılı yükselmektedir.
- Gerekli güvenlik testleri (-) = ZARAR «insan sağlığı ve çevre»

- Toksikoloji, kimyasal maddelerin, biyolojik veya fiziksel etmenlerin yararlı organizmalar üzerinde istenmeyen, zararlı, olumsuz sonuçlar oluşturan etkileşmelerini inceleyen bir bilimdir.
- Modern toksikoloji, bu etkileşmeleri incelemekle beraber toksisite mekanizmalarını aydınlatma, yeni antidotal tedavi yaklaşımlarını geliştirme, risk değerlendirme, bilgilendirme gibi tüm uğraşları içine alır.



# Toksikolojinin Amacı

- Ksenobiyotiklerin (endobiyotiklerin) canlı sistemler üzerindeki ters etkilerin doğasını incelemek
- Bu ters etkilerin meydana gelme, ortaya çıkma olasılıklarını öngörmek
- Yarar/zarar oranını ortaya koymak ve risk değerlendirmesini yapmak

*Sizde iki kolay dersle toksikolog olabilirsiniz; ancak bu derslerin her biri 10 yıldır.*


*Arnold Lehman (1955)*

- Günümüzde çok sayıda kamu kurum ve kuruluŐ toksikolojik sorunlarla ilgilenmektedir:
  - Uluslararası Toksikoloji Birliği (IUTOX)
  - Avrupa Toksikoloji Dernekleri Birliği (EUROTOX)
  - Türk Toksikoloji Derneği, ‘1 Ekim 1987’



TTD, sağlık ve güvenlik hakkında bilgi birikimi ve farkındalık oluşturmak amacıyla çalıŐmalarını sürdürmektedir.

- Toksikoloji, ilaç/kimya endüstrisinde yeni ürün geliştirilmesi sürecinin önemli bir kısmını oluşturur.
- İnsan sağlığı ile uğraşanlar, otorite ve kimyasal maddelerin güvenilir bir şekilde kullanımı ile farklı açılardan sorumluluğu olanlar için her toksikolojik bilgi önemlidir.
- Yazılı/görsel basın ve iletişim araçları ile ulaşılan bilgileri değerlendirebilmek için bile toksikolojideki bazı temel ilkelerinin bilinmesi gerekir.

- Besinleri saklamak ve dağıtmak, tarımda verimliliği arttırmak, aç kalmamak, sağlığı korumak, düzeltmek  $\therefore$  hayatın sürdürülebilirliği için kimyasal madde kullanımı zorunludur   
Kaçınılmaz Temas

- Az/çok toksisite potansiyeli olan kimyasal maddeler zarar görmeden kullanılabilir mi?
  - Etkilerini bilmek
  - Çevremize girişlerini sınırlamak ve denetlemek
  - Toksik düzeyde teması önlemek

# Toksikoloji

- “Zehir Bilimi”
- Kimyasal maddeler ile biyolojik sistemler arasındaki etkileşimleri, zararlı sonuçları yönünden inceler
- Kimyasal, fiziksel ve biyolojik kaynaklı maddelerin canlı organizmalar ve ekosistem üzerindeki zararlı etkileri, bunlardan korunma ve zarar oluşma durumunda ise bu zararın azaltılması veya tamamen ortadan kaldırılması konularında çalışan bilim dalı

- Farmakoloji, patoloji, fizyoloji, biyokimya, analitik kimya, mikrobiyoloji, veteriner hekimlik ve halk sağlığı, toksikoloji ile ortak çalışma içerisinde olan bilim dallarıdır.
- Toksikoloji zararsızlık limitlerini belirler

- Bugün ilaç, kozmetik, tarım ilacı, endüstri kimyasalı, gıda katkı maddesi olarak kullanılan her kimyasalın insan sağlığı ve çevreye olan etkisi ayrıntılı olarak incelenmektedir.
- İnsan sağlığı ve çevre üzerinde kabul edilemez ölçüde risk taşıyanların kullanımına izin verilmemektedir.

- Çevredeki ve gıdalardaki kimyasallara bağlı riskler ancak kamu otoriteleri tarafından yönetilebilir.
- Gıdalarda toksisiteleri ve miktarları birbirinden farklı binlerce kimyasal maddenin bulunma olasılığı söz konusudur.



- Gıda kontaminantları da gıdalardaki miktarları belirlenen limitlerin üzerine çıkmayacak şekilde yönetilirse, sağlık üzerindeki etkileri “KABUL EDİLEBİLİR RİSK” sınırları içinde tutulabilir.

# Toksisite testleri

## GENEL TOKSİSİTE TESTLERİ

Akut Toksisite

Kronik Toksisite

## ÖZEL TOKSİSİTE TESTLERİ

Mutajenik Etki

Karsinojenik Etki

Teratojenik Etki

İmmünotoksik Etki

Transplental toksisite

Üreme Sistemi Toksisitesi

Nörotoksik Etki

- Deneysel toksisite test sonuçları uluslararası/ulusal kuruluşlarca oluşturulan bilimsel komitelerce değerlendirilerek güvenli kullanım için gerekli sayısal değerlere ulaşılır.
- Bu değerlere ulaşılmasında eğer incelenen kimyasal madde uzun yıllardır kullanıyorsa insan gruplarından elde edilen epidemiyolojik çalışma sonuçlarından da yararlanır.

# Gıdada Limit Değerler

- Toksikite test sonuçları ① → **NOAEL**
  - *No Observed Adverse Effect Level*  
Gözlenebilen hiçbir yan etki göstermeyen doz
- Deney hayvanlarının semilife yaşam sürelerini kapsayacak sürede, test edilen gıda katkısı uygulandığında NOAEL dozunda, hiçbir yan etki görülmemesini ifade eder.
- Deney hayvanlarında toksik etki gözlenmeyen en yüksek doz

**ADI (mg/kg), Acceptable Daily Intake –**  
Günlük alınmasına izin verilen miktar

- ADI değeri insanlarda güvenli doz olarak kabul edilir.

$$ADI(mg / kg, insan) = \frac{NOAEL(mg / kg, deneyhayvanı)}{GüvenlikFaktörü}$$

- Deneysel hayvanlarında hiçbir yan etki yaratmayan dozun yüzde biri insanlarda genellikle güvenli kabul edilmiştir.
- Epidemiyolojik verilerle gıda katkısının güvenliği kanıtlandı ise güvenlik faktörü daha küçük olabilir (10).
- Toksikite verilerinde herhangi bir şüpheli durum olduğunda ise güvenlik faktörünün değeri artırılır (1000).
- 1954 yılından beri bu yöntem gıda katkıları ve gıdalardaki kimyasal kirlilikler için uygulanmaktadır ve bu uygulama yeterli koruma sağlamaktadır.

# Gıdada Kalıntı Limitleri

**MPI** , *Maximal Permissible Intake per day-*

Günlük alınmasına izin verilen en fazla miktar

- Kontaminant için uluslararası kuruluşlarca tespit edilen ADI değerinden hesaplanır.

$$\text{MPI} = \text{ADI} \times 60$$

MPI' in ADI'dan farkı, değer in kg insan ağırlığı başına değil, birey başına hesaplanmasıdır.

*Ortalama bir yetişkin 60 kg olarak kabul edilmiştir.*

**MPL**, *Maximal Permissible Level in Foodstuff Concerned* - Gıda dikkate alınarak alınmasına izin verilen en fazla miktar

- MPI değerinin gıda faktörüne bölünmesi ile hesaplanır.
- Gıda faktörü, kg olarak söz konusu gıdanın günlük tüketim miktarıdır.
- 1 kg gıdada bulunmasına izin verilen kontaminantın maksimum miktarını belirler.

**MRL**, *Maximum Residue Level*- Maksimum kalıntı limiti olarak da adlandırılır.



**MTDI**, *Maximum tolerable daily intake-*

- Günlük alınmasına izin verilen zararsız kabul edilebilir miktar
- Vücutta birikme özelliği olmayan kontaminantlar için limit değerdir.

**PTWI**, *The provisiol tolerable weekly intake-*

- Haftalık alınmasına izin verilen zararsız kabul edilebilir miktar
- Vücutta birikme özelliği olan için limit değerdir.

**PTDI**, Günlük alınmasına izin verilen zararsız kabul edilebilir miktar

- Kontaminantlar için kullanılan TWI benzeri bir limit değerdir.

# Uluslararası Yapılanma

## **Kodeks Alimentarius Komisyonu**

(Codex Alimentarius Commission)

- Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Gıda ve Tarım Organizasyonu (FAO) tarafından 1963 yılında kurulmuştur.
- Dünyada gıda ile ilgili uygulamaların sağlık ve teknoloji yönünden standartlaştırılması
- Bu amaçla hazırlanan dokümanlar tüm dünya ülkeleri için güvenli gıda üretiminde referans olarak kullanılmaktadır.

## **Gıda Katkıları FAO/WHO Ortak Uzmanlar Komitesi, JECFA**

(The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives)

- 1956 yılında beri gıda katkı maddelerinin insan sağlığı yönünden değerlendirilmesi için toplanan FAO/WHO ortak uzmanlar komitelerine verilen isimdir.
- Gündeme alınan gıda katkı maddeleri için tüm bilimsel verileri inceleyerek değerlendirmeler yapmak ve ADI değerlerini tespit etmek
- Gıda kontaminantları ve veteriner ilaçlarının maksimum kalıntı limitlerini (MRL) oluşturmak

## **Pestisit FAO/WHO Ortak Toplantısı, Pestisit JMPR**

(The Joint FAO/WHO Meeting on Pesticides Residues)

- Gıda ürünlerindeki pestisit kalıntılarını değerlendirmek ve maksimum kalıntı limitlerini (MRL) belirlemek, 1961

## **Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi, EFSA**

(The European Food Safety Authority)

- Gıda zincirindeki her risk ile ilgili değerlendirme yapmak ve iletişimi sağlamak, Avrupa Komisyonu ve Parlamentosuna bilimsel danışmanlık yaparak gıda politikalarının ve Direktiflerinin (EC Directives) oluşturulmasına yardımcı olmak, 2002

*EU-Scientific Committee on Food (SCF)*, EFSA'dan önce Avrupa Birliğinin gıdalarla ilgili toksikoloji, hijyen ve beslenme konularında yetkili komitesi (1974-2002)

## Amerikan Gıda İlaç Dairesi, FDA (Food and Drug Administration)

- 1930 yılında kurulmuştur.
- Amerika Birleşik Devletlerinin ulusal kuruluşu olsa da dünya ülkelerinin de referans olarak kabul ettiği bir yapılanmadır.

## "Referans Doz (RfD)" değeri

- Referans doz da ADI gibi insan tarafından ömür boyu alınması durumunda, bir sağlık sorununa yol amayacak kimyasal madde miktarını belirler.

## Genellikle Güvenli Kabul Edilir Listesi (GRAS, **G**enerally **R**ecognized **a**s **S**afe List)

- 1958 yılında oluşturulan GRAS listesinde, sağlık yönünden sorun yaratmadığı kabul edilen (en güvenli) katkılar yer almaktadır.

# Danışmanlık

- **Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı**
  - Bulaşanlar Komisyonu
  - Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu
- **Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü**
  - Halk Sağlığı alanında kullanılan insektisit, rodentisit, mollusitlerin ithalat, üretim izinleri ve denetimleri, Bilimsel İnceleme ve Danışma Komisyonu
- **Sağlık Bakanlığı, İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu**
  - Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Bilimsel Danışma Komisyonu
  - Ruhsatlı/Jenerik Ruhsatsız Ürünler Farmakoloji Bilimsel Danışma Komisyonu

# Danışmanlık-Üyelik

- Uluslararası Toksikoloji Birliği (IUTOX) Yönetim Kurulu, Başkanlık ve Üyelikler
- EUROTOX Yönetim Kurulu Başkanlık ve Üyelikler
- EUROTOX Alt Bölüm Başkanlıkları
- Ulusal ve uluslararası Dergi Yayın Kurulu Üyelikleri



# Bilimsel Etkinlikler

- Ulusal ve Uluslararası Toplantılar
  - Gıdalardaki Katkı ve Kontaminantların Toksikolojik Risk Değerlendirmesi Sempozyumu, 5-6 Kasım **1998**, Ankara
  - The 4th Congress of Toxicology in Developing Countries. 6-10 Kasım, 1999, Antalya
  - 39th Congress of the European Societies of Toxicology (EUROTOX 2001). 13-16 Eylül **2001**, İstanbul
  - Tehlikeli Atıklar: İnsan ve Çevre Sağlığı Sempozyumu, 30 Mayıs **2006**
  - .....
  - **52nd Congress of the European Societies of Toxicology (EUROTOX 2016)**, 4–7 Eylül 2016, İstanbul

# Bilimsel Etkinlikler



## Devlet Planlama Teşkilatı Projesi (2000-2003)

- «Türkiye’de Besinlerde Halk Sağlığını Tehdit Eden ve Ekonomik Kayıplara Neden olan Mikotoksin Düzeyleri ile Halk İlaçlarındaki Pestisit Kalıntılarının Değerlendirilmesi»
- Proje Yürütücüsü: Prof.Dr.Gönül ŞAHİN
- *Proje Ekibi: F.Toksikoloji Ab.D.*

# Bilimsel Etkinlikler



## **Leonardo Da Vinci - Kimyasal Farkındalık Projesi (2008-2010)**

- «Raising Awareness of Indoor and Outdoor Chemicals' Harmful Effects Among Children»
- Avrupa Komisyonu Leonardo da Vinci-Hayat Boyu Öğrenme Programı
- TTD, Gazi ve Ege Ecz. Fak. Toksikoloji AbD.

# Akademik Aktiviteler

- Sitotoksisite
- Genotoksisite testleri
- Mutajenite
- Oksidatif stres ve DNA Hasarı
- Toksisite mekanizmaları çalışmaları
- Bulaşanların nicel analizi
  - Gıda, Su, Biyolojik örnek

# Kaynaklar

- Klaassen, C.D., Cassarett&Doull's Toxicology, The Basic Science of Poisons, McGraw Hill, New York, 2001.
- Hayes, A.W., Principles and Methods of Toxicology, Taylor and Francis, Ann Arbor, 2001
- Başaran,N., Baydar,T., Bucurgat, Ündeğer,Ü., Koçer Giray, B., Gürbay,A., Özgüneş,H., Şahin G. (2014) "Farmasötik Toksikoloji", Ankara, Nobel Tıp Kitabevleri.
- Prof.Dr.Gönül Şahin, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, F. Toksikoloji Lisansüstü Programı, EAT603 Gıda Toksikolojisi Ders Notları.
- Prof.Dr.Ali Esat Karakaya, Gıda Katkı Maddeleri ve Kontaminantları, Erişim adresi: <http://www.turktox.org.tr/gida/index.php?p=kaynaklar> Erişim Tarihi: 01.04.2015