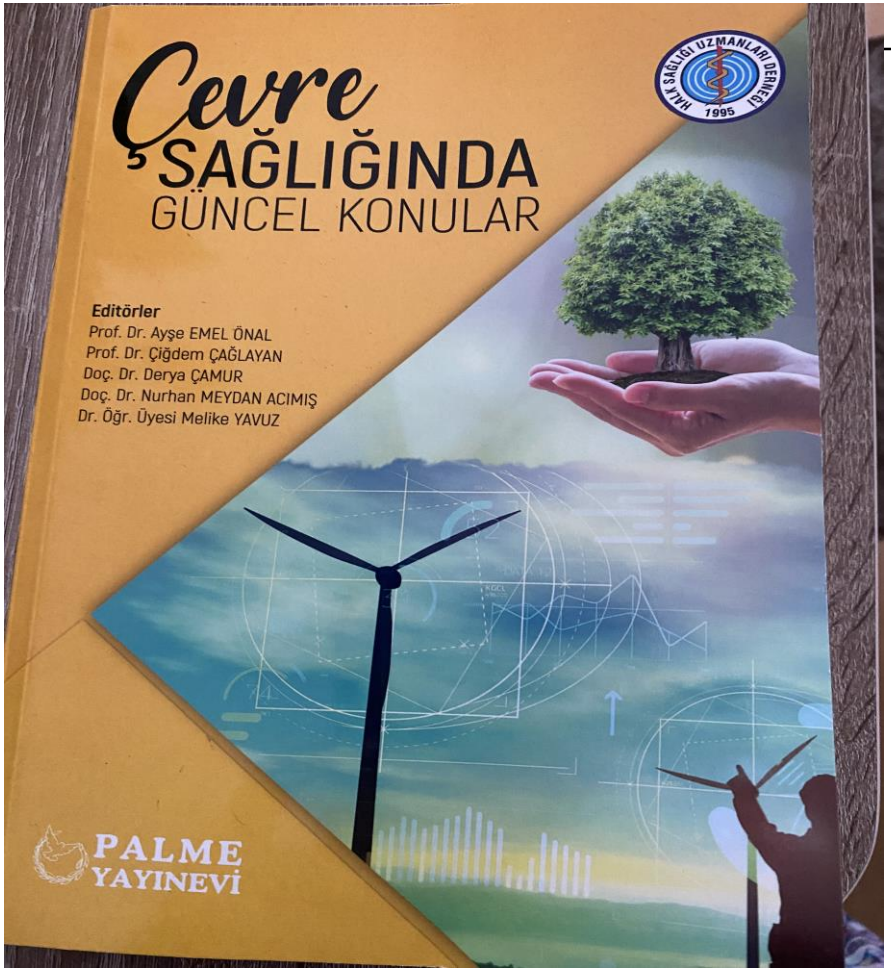
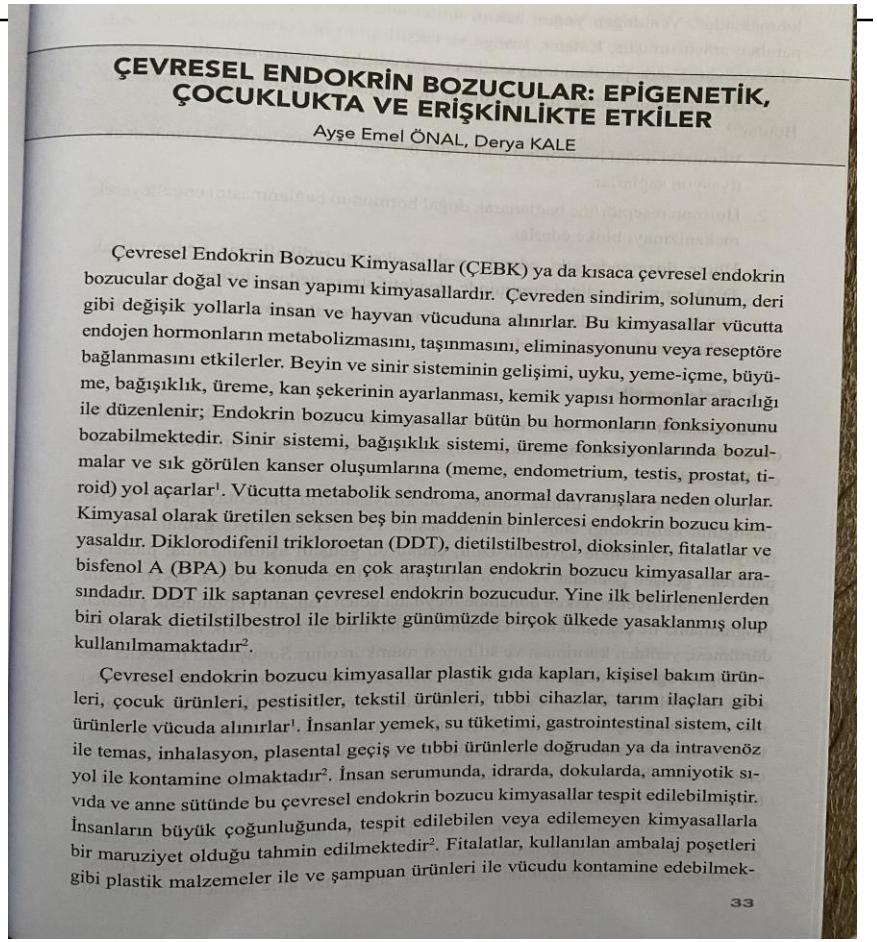
ÇEVRESEL ENDOKRİN BOZUCULAR

Prof. Dr. A. Emel Önal



ÇEVRESEL ENDOKRİN BOZUCULAR





ÇEVRESEL ENDOKRİN BOZUCULAR: EPİGENETİK, ÇOCUKLUKTA VE ERİŞKİNLİKTE ETKİLER

Ayşe Emel ÖNAL, Derya KALE

Çevresel Endokrin Bozucu Kimyasallar (ÇEBK) ya da kısaca çevresel endokrin bozucular doğal ve insan yapımı kimyasallardır. Çevreden sindirim, solunum, deri gibi değişik yollarla insan ve hayvan vücuduna alınırlar. Bu kimyasallar vücutta endojen hormonların metabolizmasını, taşınmasını, eliminasyonunu veya reseptöre bağlanmasını etkilerler. Beyin ve sinir sisteminin gelişimi, uyku, yeme-içme, büyüme, bağışıklık, üreme, kan şekerinin ayarlanması, kemik yapısı hormonlar aracılığı ile düzenlenir; Endokrin bozucu kimyasallar bütün bu hormonların fonksiyonunu bozabilmektedir. Sinir sistemi, bağışıklık sistemi, üreme fonksiyonlarında bozulmalar ve sık görülen kanser oluşumlarına (meme, endometrium, testis, prostat, tiroid) yol açarlar[1]. Vücutta metabolik sendroma, anormal davranışlara neden olurlar. Kimyasal olarak üretilen seksen beş bin maddenin binlercesi endokrin bozucu kimyasaldır. Diklorodifenil trikloroetan (DDT), dietilstilbestrol, dioksinler, fitalatlar ve bisfenol A (BPA) bu konuda en çok araştırılan endokrin bozucu kimyasallar arasındadır. DDT ilk saptanan çevresel endokrin bozucudur. Yine ilk belirlenenlerden biri olarak dietilstilbestrol ile birlikte günümüzde birçok ülkede yasaklanmış olup kullanılmamaktadır[2].

Çevresel endokrin bozucu kimyasallar plastik gıda kapları, kişisel bakım ürünleri, çocuk ürünleri, pestisitler, tekstil ürünleri, tıbbi cihazlar, tarım ilaçları gibi ürünlerle vücuda alınırlar[1]. İnsanlar yemek, su tüketimi, gastrointestinal sistem, cilt ile temas, inhalasyon, plasental geçiş ve tıbbi ürünlerle doğrudan ya da intravenöz yol ile kontamine olmaktadır[2]. İnsan serumunda, idrarda, dokularda, amniyotik sıvıda ve anne sütünde bu çevresel endokrin bozucu kimyasallar tespit edilebilmiştir. İnsanların büyük çoğunluğunda, tespit edilebilen veya edilemeyen kimyasallarla bir maruziyet olduğu tahmin edilmektedir[2]. Fitalatlar, kullanılan ambalaj poşetleri gibi plastik malzemeler ile ve şampuan ürünleri ile vücudu kontamine edebilmek-

33

- Endokrin bozucular, endokrin sistemin çalışmasını değiştiren, sağlıklı insanda veya çocuklarında sağlık üzerine olumsuz etkilere neden olan, dışarıdan alınan, **normal hormonal etkiyi engelleyen** kimyasal maddelerdir.
- Bu kimyasal maddeler en çok plastiklerden, deterjanlardan, pestisidlerden (tarım ilaçları), insektisidlerden (böcek ilaçları) ve boyalardan alınmaktadır.

- Endokrin bozucu kimyasallar sinir sistemi, bağışıklık sistemi, üreme fonksiyonlarında bozulmalara ve kanserlere (meme, endometrium, testis, prostat, tiroid) yol açmaktadır.
- Günümüzde kimyasal olarak üretilen seksenbeş bin maddenin binlercesi endokrin bozucu kimyasaldır.

- Yenidoğan bakım ünitesinde tıbbi cihazlarda Bisfenol A ve paraben araştırılan bir çalışmada Katater, şırınga ve tekstil gibi tıbbi ürünlerin % 59,6 sında BPA, % 86,5 inde paraben tespit edilmiştir.

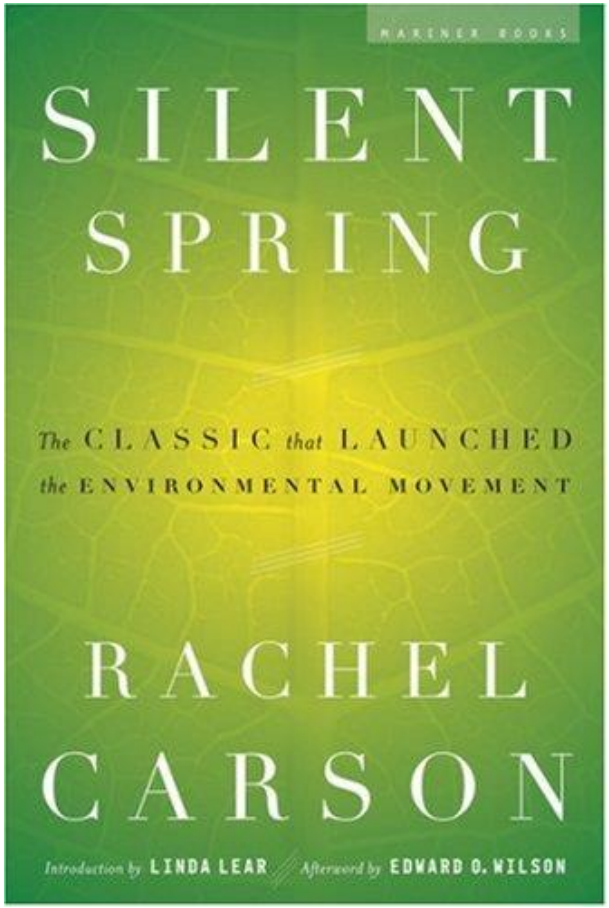
- Iribarne-Duran LM, Artacho-Cordón F, Peña-Caballero M, Molina-Molina JM, Jiménez-Díaz I, et all. Presence of bisphenol a and parabens in a neonatal intensive care unit: An exploratory study of potential sources of exposure. Environmental Health Perspectives (2019). 127(11). https://doi.org/10.1289/EHP5564

ÇEBK'lar vücutta farklı mekanizmalar ile olumsuz etkilere neden olmaktadır.

- 1. Vücuttaki doğal hormonları taklit edip hormon reseptörlerine bağlanarak aktivasyon sağlamaktır.
- 2. Hormon reseptörüne bağlanarak doğal hormonun bağlanmasını engellemekte ve mekanizmayı bloke etmektir.
- 3. Hücre düzeyinde etki ederek reaktif oksijen radikallerine neden olarak DNA, protein ve lipid üretiminde oksidatif strese neden olmaktadır.
- 4. Nükleer reseptör düzeyinde, hormon üretimi ve salgılama mekanizmasındaki basamakları bloke etmek.

1962 Rachel Carson Silent Spring

- SESSİZ BAHAR
- Pestisidlerin, herbisidlerin kuşları öldürdüğü üzerine yazılmış bir kitaptır. Yazarı biyologdur.



DDT (Diklorodifeniltrikloroetan)

- 1939 da kullanılmaya başlanmıştır.
- DDT kullanımının yolunu açarak tarımda “Yeşil Devrim”i gerçekleştirdiği için Paul Hermann Müller’e 1948 yılında Nobel Ödülü verilmiştir.
- Fakat 1962 de Rachel Carson’un kitabı sonrasında anlaşılmıştır ki, DDT kullanımı hem toprakları, hem hayvanları, hem insanları zehirliyor.
- Bunun üzerine başta ABD olmak üzere bütün dünyada DDT kullanımı yasaklanmıştır.
- DDT uzun yıllar toprakta kalıyor . Topraktan bitkiler yoluyla hayvan ve insan vücuduna giriyor, yağlarda birikiyor. Vücut dokusundaki yağlardan kolaylıkla çözülerek insan vücudunda toksik etkiler yaratıyor.
- Tarımda kullanıldığında zararlı organizmalar yanında yararlı organizmaları da yok ederek ekolojik dengeyi de bozuyor.

DDT (Diklorodifeniltrikloroetan)

- Diklorodifeniltrikloroetan (DDT) ve onların yıkım ürünleri ile temas eden genç timsahlarda ve sıçanlarda
- yumurta sayısının azaldığı, ovaryumda anomalilerin oluştuğu,
- erkek timsahlarda anormal testis ve feminize genital gelişime neden olduğu tespit edilmiştir.

DDE (Diklorodifenildikloroetilen)

- DDT nin metaboliti DDE (Diklorodifenildikloroetilen) androjen reseptör antagonistidir.
- Gecikmiş püberte,
- Seks hormonlarında azalma,
- Değişmiş cinsel farklılaşmaya yol açar.

- Endokrin Bozucu ifadesi ilk kez 1996 yılında kullanıldı.
- 21 Ekim 1998'de ABD de EPA (United States Environmental Protection Agency)| nın yayınladığı bir raporda 87.000 den fazla kimyasalın endokrin sistem üzerine etkili olduğu ve insan vücuduna bu maddelerin **besin zinciri yolu ile** alındığı bildirildi.
- Daha sonra yapılan çalışmalar bu maddelerin, **deri, solunum yolu, transplasental yol ile de** vücuda alınabildiğini saptadı.

ENDOKRİN SİSTEM

- Hormon üreten salgı bezleri : Hipotalamus, hipofiz, tiroid, paratioid, sürrenaller, kadınlarda overler ve erkeklerde testislerdir.
- Bunlar dışında bazı organların içinde farklılaşmış hücre grupları da hormon üretebilir: Örneğin böbrekler, yağ dokusu, kalp ve karaciğerde de bazı hormonlar üretilmektedir.

- Böbreklerdeki jükstaglomerüler hücrelerden salgılanan renin kan basıncını yükseltir (Renin-anjiotensin-aldosteron sistemi).
- Yağ dokusundan salgılanan Leptin, Resistin, Adiponektin tokluk sağlayan hormonlardır. (Obezlerde adiponektin azalmıştır).

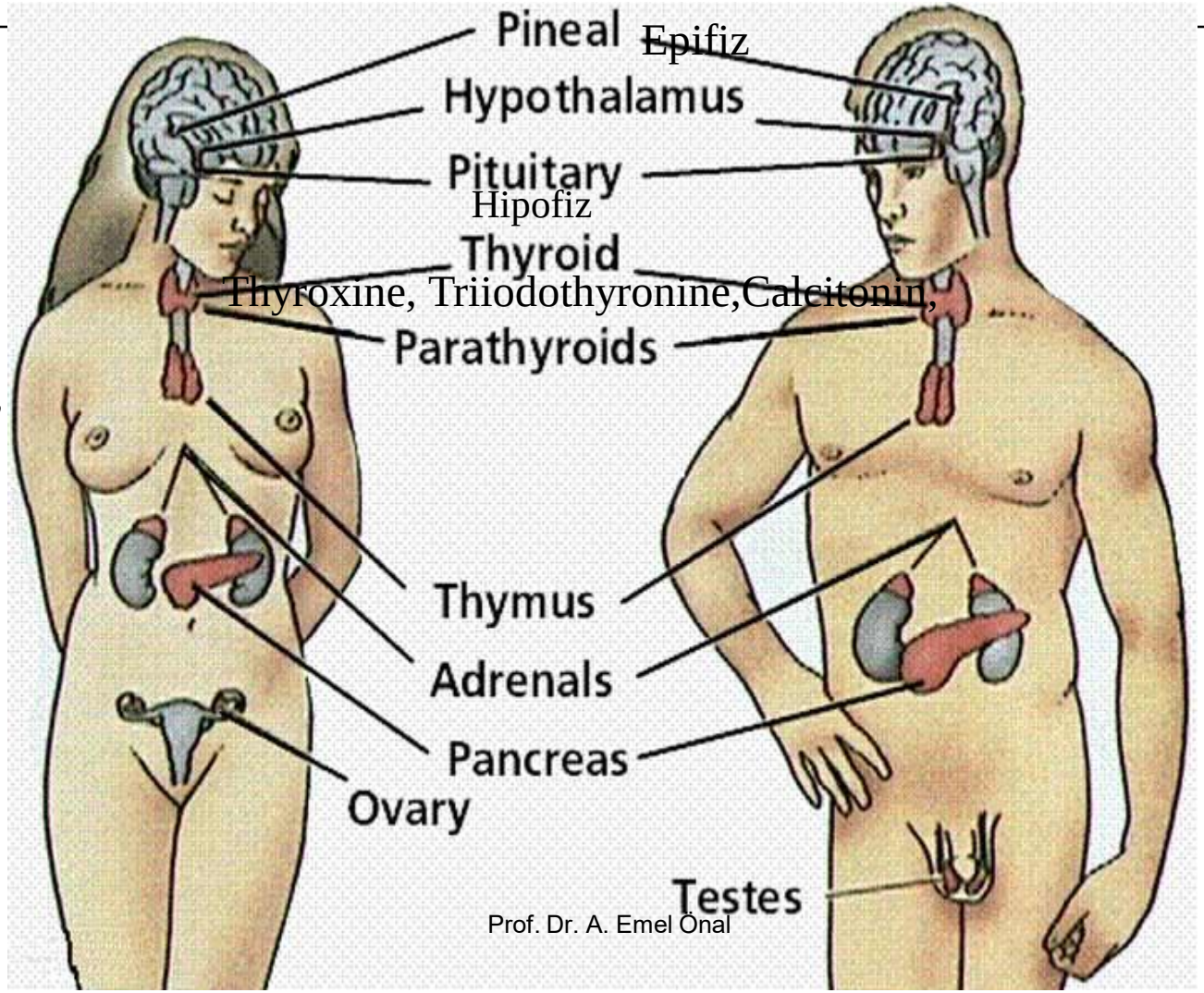
- Atrial natriüretik peptid (ANP) kalp atriumuna ait kas hücrelerinde sentez edilerek plazmaya salınan kuvvetli natriüretik, diüretik ve vazoaktif özellikleri olan bir peptid hormondur, **tansiyonu düşürür.**
- Kronik böbrek yetersizliği, konjestif kalp yetersizliği, atrial fibrilasyon, atrial taşikardi, karaciğer sirozunda etkilidir.

- Karaciğerde
  SGOT (=ALT): Serum Glütamik Oksalasetik Transaminaz :Alanin Amino Transferaz
- SGPT (=AST): Serum Glütamik Pürivik Transaminaz:Aspartat Amino Transferaz
- GGT: Gama Glutamik Transpeptidaz.

- Beynin ve sinir sisteminin gelişmesi, uyku, vücut ısısı, yeme, içme, büyüme, bağışıklık, üreme, kan şekerinin düzenlenmesi, kemik yapısı hormonlar aracılığı ile düzenlenir.

ENDOKRİN SİSTEM

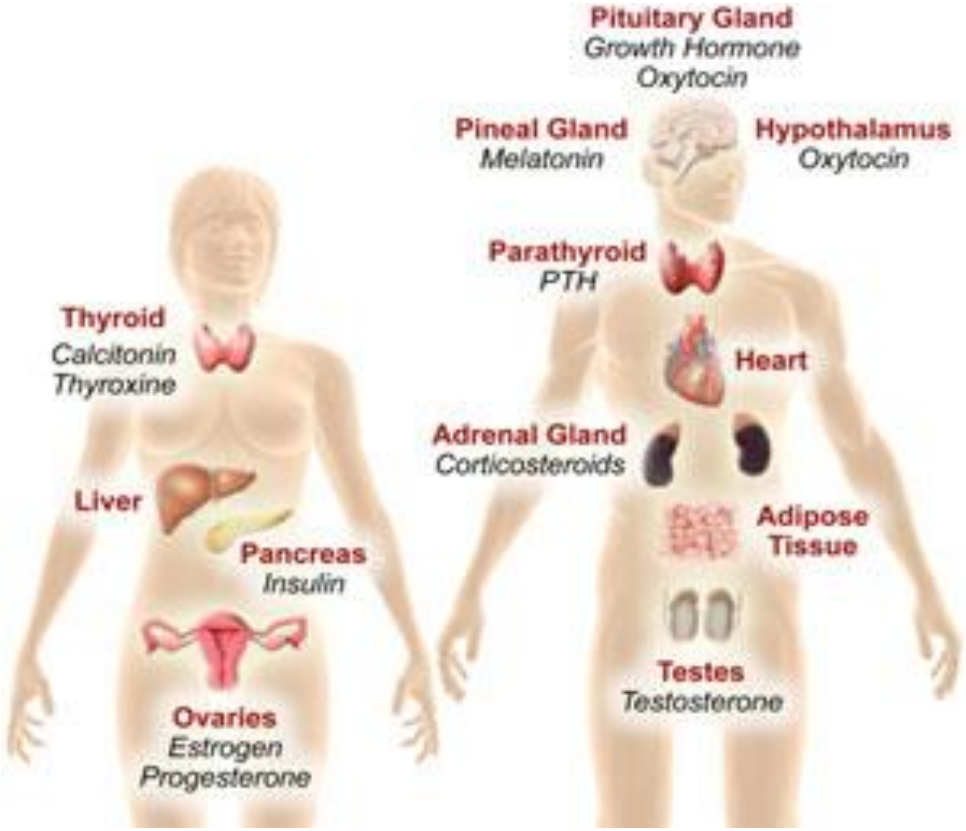
ACTH,TSH, Growth hormone, Prolactin,FSH, LH Melanocyte stimulating H



ADH, Oksitosin

ENDOKRİN SİSTEM

- Epifiz: Melatonin
- Timüs: Timosin, T lenfositler
- Sürrenal Bezler:
- Medulladan: Epinefrin (Adrenalin), Norepinefrin (Noradrenalin)
- Korteksten: Kortizol, Kortikosteron, aldosteron, androjenler
- Paratiroidlerden:Parathormon
- Kalp: Atrial natriuretic peptide(tansiyonu düşürür)
- Böbrek: Eritropoetin, Kalsitriol, Renin
- Gastrointestinal Sistem: **Grelin (mide fundusu ve pankreasta,açlık hormonu),** kolesistokinin (duodenumda), glukagon-like peptide (pankreas ve Sind.SS hücrelerinden,insülini artırır), peptide YY(ince barsaktan ve kolondan salınır, iştah azaltır)
- Yağ dokusu: Leptin, adiponektin (tokluk hormonları)
- Pankreas: Insulin / glukagon



Gonads:
Testes (male): Androgens (especially testosterone), inhibin

Ovaries (female): Estrogens, progestins, inhibin

İnsanların ÇEBK'a maruz kalması, bu kimyasalların plasentayı geçip fetüse ulaştığının gösterildiği anne rahminde başlar. Fetüsler ve yenidoğanlar, bu maruziyete karşı özellikle savunmasızdır, çünkü bu gelişim aşamalarında, plasenta, pankreas, gelişen gonadlar ve beyin daha kolaylıkla etkilenir. Ayrıca, erken yaşam çevresel maruziyetler, erken dönemde meydana gelen kapsamlı epigenetik yeniden programlama ile çakışmaktadır.

Gelişmekte olan fetüste, epigenetik işaretlerin sürdürülmesi, yeniden kurulması ve silinmesi mümkün olur ve sonuçta düşük doğum ağırlıklı doğabilecekleri gibi, yetişkin hastalıklarına karşı artan duyarlılık oluşur. Çeşitli hayvan modelleri ve insan doğum kohort çalışmaları, erken gelişim sırasında ÇEBK'lere maruz kalmanın fetal büyümeyi değiştirebileceğini, düşük doğum ağırlığına yol açabileceğini ve daha sonra yetişkinlik döneminde ortaya çıkan obesite, tip 2 diyabet, metabolik sendrom gibi metabolik bozuklukları teşvik edeceğini göstermiştir.

Çocuklar çevresel endokrin kimyasallara oyuncaklar nedeni ile de maruz kalabilmektedir. Çocukların ağızlarına aldıkları plastik oyuncaklar, endokrin aktif maddelere maruz kalma kaynağı olabilir.

Bir çalışma oyuncaklardan sızan maddelerin hormonal aktivitesini ölçerek ve bu aktiviteye neden olan potansiyel endokrin bozucuları belirlemek istemiştir. Bu amaçla tükürük simülantlarında oyuncakların migrasyon deneyleri yapılmıştır. CALUX® testleri, 18 oyuncağın (anti-) östrojenik ve (anti-) androjenik aktivitesini saptamak için kullanılmıştır. Test edilen 18 oyuncaktan dokuzu önemli östrojenik aktivite göstermiştir. İki numune için, saptanan östrojenik aktivite, bilinen endokrin aktif madde bisfenol A'nın (BPA) saptanmasıyla açıklanmıştır. BPA dahil tüm tanımlanan maddeler için, belirlenen madde konsantrasyonuna göre hesaplanan maruz kalma dozu toksikolojik referans değerleriyle karşılaştırılarak insan sağlığı için bir risk değerlendirmesi yapılmıştır.

Başlıca ÇEVRESEL ENDOKRİN BOZUCULAR

- Fitoöstrojenler
- Organohalojenler: Dioksinler, Furanlar, Poliklorine bifeniller, Hekzaklorobenzen, Pentaklorofenol
- Pestisitler: Alaklor, Aldikarb, Amitrol, Atrazin, Benomil, Karbaril, Klordan, diklorodifeniltrikloroetan ve metabolitleri, *Endosulfan*, *Etilparation*, *Heptaklor*, *Ketokonazol*, *Lindan*, *Malation*, Trifluralin, Vinklozolin, Metoksiklor
- Fitalatlar
- Ağır Metaller: Arsenik, Kadmiyum, Uranyum, Kurşun, Civa
- İlaçlar: Dietilstilbestrol, Simetidin
- Diğerleri: *Bisfenol A, B ve F*, Etan dimetan, Sulfonat, Metanol, Benzofenol, N-butil benzen, 4-nitrotoluen, 2,4-diklorofenol

İnsan vücudunda,

- Bugün için **insan vücudunda**, **ölçülebilen**, yabancı, en az **500 kimyasal madde** vardır ve bunlar hormonları etkilemektedir.
- EPA nın listesinde 1518 «endocrine disruptors» madde vardır.


Metals
Personal care products
Industrial chemicals
SUSPECTED ENDOCRINE DISRUPTING CHEMICALS
Pesticides Herbicides Fungicides
Synthetic & naturally occurring hormones
Pharmaceutical drugs

Endokrin Çevre Bozucular

- Endometriosis
- Puberte Prekoks
- Sinir Sisteminde bozulma
- İmmün Sistemde Bozulma
- Ve Kanserlere (Meme, endometrium, testis, prostat, tiroid) yol açmaktadır.

- WHO, http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/a76784_ch1.pdf

Endokrin çevre bozucuların üreme sistemine etkileri:

- Erkeklerde oligospermi
- Sperm yapısında anormallik
- Testiküler steroidogenezde bozukluklar
- Testiküler atrofi
- Kadında, uterusta büyüme
- ve erken ergenliktir.

Çetinkaya S, Endokrin çevre bozucular ve ergenlik üzerine etkileri, Dicle Tıp Dergisi, 2009;1:59-66.

Dietilstilbestrol

- 1950 lerde düşükleri önlemek için kullanılan bir ilaçtır. Daha sonra 1970 lerde dietilstilbestrol verilen annelerin kız çocuklarında
- vajen kanseri,
- uterus ve overlerde doğumsal defektler
- ve immün sistemde baskılanma saptanmıştır.

Bisfenol A

- BPA hem tip 3, hem de tip 7 **plastiklerin yapısında** bulunmaktadır. Tip 3 plastiklere *sertleştirici*, Tip 7 plastiklere *antioksidan* olarak eklenmektedir.
- Biberonlar, su damacanaları, yemek saklama kapları, kola ve meyve suyu şişeleri ve metal kutuların iç yüzeyinde metal yüzey ile gıda ürünlerinin etkileşimini engellemesi için ince bir tabaka halinde (kola ve bira kutularının iç yüzeyinde kaplama materyali olarak) bulunmaktadır.
- Diş yapımı malzemelerinde, fungusit ve pestisitlerin içeriğinde, vernikte de bulunur.

Düşük Dozlarda Bisfenol A'ya Maruziyetin Sonuçları

- Fare ve sıçanlar üzerine olumsuz etkileri

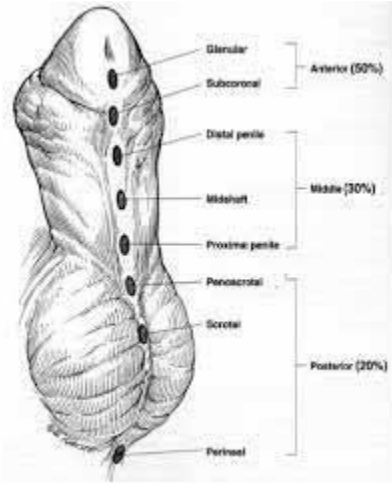
-Prostat hiperplazisi ve kanser
-Erken püberte
-Anormal üretra/obstrüksiyon
-Sperm sayısının azalması
-Vücut ağırlığı artışı

- İnsan sağlığına olası olumsuz etkileri

-Prostat kanseri artışı, meme kanseri?
-Erken püberte
-Hipospadias
-Sperm sayısının azalması
-Obezitenin artışı

Hipospadias Nedir ?

- Penisin tepesinde olması gereken idrar deliğinin daha aşağıda bir yerde olmasıdır. Hemen 1-2 mm altında olabileceği gibi, penisin ortasında, testislerin (torbaların) önünde veya daha da aşağıda olabilir. Doğumsal bir anomalidir.



Plastikler-Bisfenol A



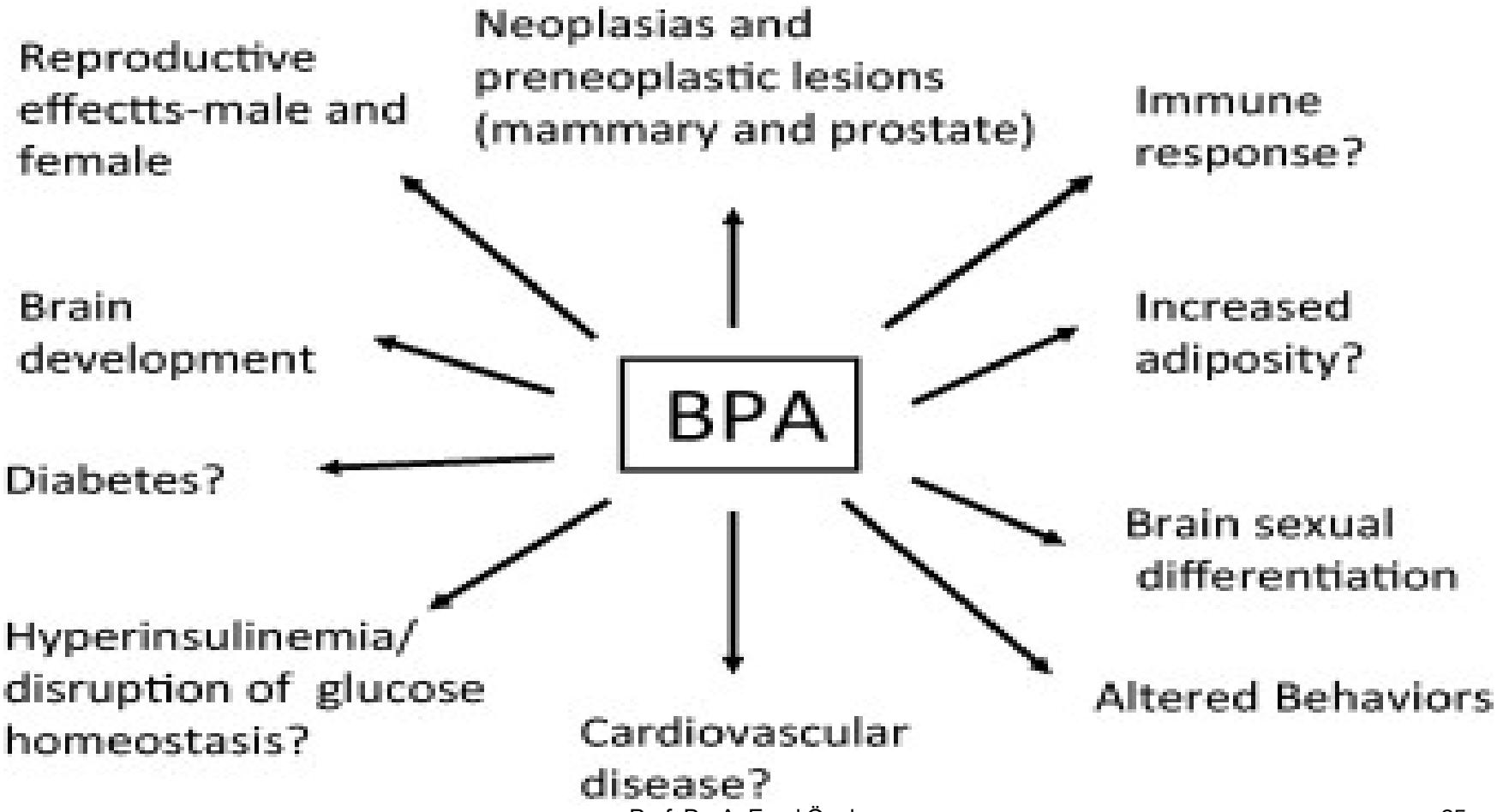


Bisfenol A

- Vücuda temel olarak **oral** yolla alınır. Okul çocuklarında ve daha küçük çocuklarda temasın %99.9'unun oral yolla olduğu bildirilmektedir. İnsanlarda oral alınan Bisfenol A gastrointestinal sistemden emilir.
- **Dermal** yol ile %10 civarında emilim olabileceği gösterilmiştir.
- **İnhalasyon** yoluyla da temas olabilir; çünkü her yıl yaklaşık 100 ton BPA'nın atmosfere yayıldığı bildirilmektedir.

Bisfenol A

- Bisfenol A ve metabolitleri **idrarla** atılır. Vücutta
- **kan**,
- **yağ dokusu,**
- **semen,**
- **anne sütü,**
- **amniyotik sıvı**,
- **plasenta,**
- **fetus,**
- **kolostrum,**
- **kord kanında**
- **ve tükürükte de BPA** bulunduğu bildirilmiştir.


Reproductive effectts-male and female
Neoplasias and preneoplastic lesions (mammary and prostate)
Immune response?
Brain development
BPA
Increased adiposity?
Diabetes?
Brain sexual differentiation
Hyperinsulinemia/ disruption of glucose homeostasis?
Cardiovascular disease?
Altered Behaviors

Bisfenol A

- "Olası olumsuz etkileri göz önüne alınarak BPA'nın hem Avrupa Birliği'nde, hem de ülkemizde çocukların kullanabileceği *polikarbonat materyalin yapısında bulunması yasaklanmıştır*.
- Ancak, ülkemize özellikle ithalat ile gelen ucuz plastiklerin yapısında hala BPA'nın bulunabileceği dikkate alınmalı, bu ürünlerin özellikle bebek ve çocuklar tarafından kullanılmaması konusunda halk bilinçlendirilmelidir. "

- Gebelik döneminde karşılaşılan endokrin bozucular, yenidoğanın doğum ağırlığını, boyunu ve endokrin bezlerin çalışmasıyla ilgili eşik değerleri değiştirebilmektedir.
- Endokrin bozucular özellikle kızlarda erken puberteye yol açmaktadır.

- John C. Rockett, Courtney D. Lynch, Germaine M. Buck; Biomarkers for Assessing Reproductive Development and Health: Part 1-Pubertal Development, Environmental Health Perspectives, 2004:112:105-112.

Wang RY, Needham LL, Barr DB. Effects of Environmental Agents on the Attainment of Puberty:Considerations When Assesing Exposure to Environmental Chemicals in the National Children's Study, Environmental Health Perspectives, 2005:113:8:1100-1105.

- Diklorodifenildikloroetilen (DDE):
  - **Golden et al.2000**: Erkeklerde pubertede boy ve kiloyu artırıyor. İntauterinden itibaren etkiliyor Postnatal (emzirme ile) etkilemiyor.
  - **Krstevska-Konstantinova et al.2001**: Pubertede Belçika'da göçmen kız çocuklarında erken ergenlik.
- Dioxin benzeri maddeler
  - Den Hond et al. 2002: Pubertede poliklorine aromatik hidrokarbonlar kızlarda telarşı yavaşlatıyor.

- Endosülfan:
  - **Saiyed et al. 2003:** Pubertede, Erkeklerde genital olgunlaşmada gecikme yapıyor.
- Polibromine bifeniller (PBBs): elektrikli aletlerde
  - **Blanck et al. 2000:** Intrauterinde maruziyet**,** Hızlı menarş
- Poliklorine bifeniller (PCBs): boyalarda
  - Blanck et al., 2000:Intrauterinde etki yok
  - Den Hond et al., 2002: Pubertede erkeklerde genital matüriteyi azaltıyor.
  - Gladen et al., 2000: İntrauterinde, Kafkas kızlarında pubertede kiloyu artırıyor. Postnatal maruziyette kızlarda erken telarş.

Endokrin Çevre Bozucular Tarama Programı,

- **Östrojen**
- **Testosteron**
- **Ve tiroid hormonlarının (Tiroksin ve Triiyodotironin) ölçülmesi üzerine odaklanmaktadır.**

Çünkü tiroid hormonları büyüme, üreme, gelişme ve metabolizma üzerine etkilidir ve Endokrin Çevre Bozucular en çok bu hormonları etkilemektedir.

US Environmental Protection Agency: The Endocrine Disruptor Screening Program (EDSP)

http://www.epa.gov/endo/pubs/edspoverview/whatare.htm


Estrogen-mimickers
are found in everything
from plastics to
cosmetics containing
parabens and phthalates,
pesticides, dry
cleaning chemicals,
dairy products
and more.


BPA
BPA



ABD Çevre Koruma Ajansı'nın (EPA) çevreye yönelik tarama programları

- Endocrine Disruptor Screening and Testing Advisory Committee (EDSTAC)
- **Chemical Testing for Potential Hormone Effects Ordered**

- *EDSTAC Final Report, Screening and Testing* http://www.epa.gov/endo/pubs/edstac/chap5v14.pdf
- http://www.epa.gov/endo/pubs/regaspects/testorders.htm

EPAnın potansiyel hormon etkileri için test edilmesini önerdiği 24 kimyasal madde

- 2,4 D Acephate
- Atrazine
- Benfluralin
- Carbamothioic acid,
- dipropyl- S-ethyl ester (EPTC)
- Carbaryl
- Carbofuran
- Chlorpyrifos
- Chlorthal-Dimethyl (DCPA)
- Diazinon
- Dimethoate
- Disulfoton
- Ethoprop
- Fenbutatin oxide
- Malathion
- Methamidophos
- Methidathion
- Methomyl
- Methyl parathion
- Norflurazon
- Oxamy
- Phosmet
- Propargite
- Tetrachlorvinphos/Gardona

1988, Finkelstein ve ark.

Bir cenaze hazırlayıcısında mumyaya bağlı libido kaybı, testislerde küçülme, sakal uzamasında yavaşlama ve jinekomasti gelişmesi bildirildi.
Hasta serumunda mumya kreminin radyoaktif işaretlenmiş östrojen ile yer değiştirdiği gösterildi.

Finkelstein JS, McCully WF, MacLaughlin DT; Godine JE, Crowley WF. **The mortician's mystery. Gynecomastia and reversible hypogonadotropic hypogonadism in an embalmer.** *The New England Journal of Medicine, 1*988;318:961-5

Vincent Research Laboratories, Massachusetts General Hospital, Boston 02114.

Endokrin Bozucu Kimyasallar

Chemical/Element	Common Usage	Example Hormone Target	Organism Type Impacted
Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs)	Flame retardants	Thyroid	Mammals, Birds, Reptiles, Fish
DDT	Insecticide	Estrogen	Mammals, Birds, Reptiles, Amphibians, Fish, Invertebrates
PCBs	Industrial	Cortisol	Mammals, Birds, Reptiles, Amphibians, Fish, Invertebrates
Cadmium	Batteries	Adrenaline	Mammals, Birds, Fish
Fenoxycarb	Insecticide	Juvenile	Invertebrates
Bisphenol A	Plasticizer	Estrogen	Mammals, Birds, Amphibians, Fish, Invertebrates
Nonylphenol	Plasticizer	Estrogen	Mammals, Birds, Amphibians, Fish, Invertebrates

Ağır Metaller

- Kurşun, civa, kadmiyum, arsenik de endokrin bozucudurlar.
- Obesite
- Tiroid bozuklukları
- SSS gelişim bozuklukları
- Düşük doğum ağırlığı
- Hiperaktiviteye
- Öğrenme problemlerine neden olurlar.

Dioksin

- PVC'de
- Plastik malzemelerde
- Klorlu pestisitlerde
- Herbisitlerde (bitki ve tohum öldürücü) bulunur.





Dioksin

- İnsanda yağ dokusunda birikir.
- Hiç doğum yapmamış kadınlarda göğüs kanseri görülme sıklığı bu nedenle daha fazladır. Emzirmeyle birlikte kadınlar, farkında olmadan göğüslerinde biriken dioksini bebeklerine aktarırlar.
- İntrauterinde alınan dioksini bebek yaşamı boyunca taşır.

Dioksin

- Plastik bardaklarda servise sunulan sıcak içeceklere, sıcak besin maddelerine ve mikrodalga fırında ısıtılan plastik kaplardaki yiyeceklere Dioksin bulaşır.



Dioksin

- Pet şişelerde satılan sulara, güneşin ve sıcağın etkisiyle Dioksin karışır.





- Dioksin zehirlenmesinin tipik belirtisi klor kaynaklı aknelerin oluşumu ve deri görünümünde değişimlerdir.
- **Klorakne** diye adlandırılan bu tablo Ukrayna muhalefet lideri Yuşçenko'da da görülmüş ve bunun üzerine tanı konulmuştur.

Fitalatlar

- Fitalatlar, özellikle plastik ve kozmetik ürünlerin yapısında bulunur. Boya, ev temizlik ürünlerinde bulunur.
- Ağız, solunum, cilt yolu ile alınır.
- Testis gelişim bozukluğuna yol açar.
- Fitalatların fetus gelişimi, üreme sistemi ve pubertal gelişim üzerine olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir.

Fitalatların nörolojik sistem üzerine etkisi

- Nörolojik sistemle ilgili etkileri için insan çalışması yoktur.

- Milkov ve arkadaşları1973 yılında PVC reçinelerinin kullanıldığı suni deri üretim yerinde çalışan 147 çalışanda artmış **toksik polinörit** prevelansı saptamıştır. Bu üretim yerinde işlemler sırasında aynı zamanda karbon monoksit, hidrojen klorür gibi başka kimyasal maddeler de ortaya çıkmaktadır. Bu yüzden bu durumun sadece fitalatlara bağlı olup olmadığı bilinmemektedir.

Fitalatlar

- Yeni bir çalışmada da okul çağındaki çocuklarda idrarda fitalat metabolitlerinin düzeyleri ile **dikkat dağınıklığı, hiperaktivite** bozukluğu bulguları arasında kuvvetli bir ilişki olduğu gösterilmiştir



Fitoöstrojenler

- En fazla **soyada** bulunur. Bebeklerde ve çocuklarda çok fazla tüketilirse
- kızlarda erken meme gelişimi,
- erkeklerde hipospadiasa neden olur.
- Soyadaki **Genistein tiroidde de patolojilere yol açar.**

- Skakkebaek ve ark.; son yıllarda erkeklerin %1'inde testis kanseri, okul çağı çocuklarının %5-6'sında inmemiş testis, erkek çocukların %1'inde penis ile ilgili bozukluk, genç erkeklerin %40'ında sperm miktarında düşüklük olduğunu, çocukların %6'sının yardımcı üreme teknikleri ile doğduğunu bildirmişlerdir.

- Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. Hum Reprod 2001;16:972-8.

- Endokrin bozucu kimyasallar kadın üreme fonksiyonlarındaki bozulmalara neden olarak, kısırlık, adet döngüsü anormallikleri, primordial foliküllerin azalması, anovulasyon, yumurtalık kistleri, uterusta myom ve fibroid oluşmasına, erken menapoza yol açabilir.

- Erkek üreme sisteminde; sperm kalitesinin düşmesi, testiküler disgenezis sendromu, testis karsinomu gibi sağlık etkileri olabilmektedir.
- Kanser oluşumu üzerine etkileri incelendiğinde, lösemi, lenfoma, testis kanseri, meme kanserinde kanserojen etkisinin olacağı belirtilmektedir.

Endokrin bozuculardan korunma

- Plastik maddelere sarılı ve plastik kaplarda saklanan ürünlerin, özellikle mikrodalga fırında ısıtılmaması, seramik kapların bunların yerine tercih edilmesi
- Plastik şişedeki anne sütü ve mamaların mikrodalga ile temasının engellenmesi
- Besinlerin plastik maddelerle örtülmemesi ve plastik maddelerle temasının engellenmesi
- Bebeklerin plastik ürünler çiğnemesinin engellenmesi
- Çocukların top v.b. oyunlardan sonra, olası pestisid v.b. maddelerle karşılaşmaları açısından ellerinin yıkanması
- Toksik kimyasalla karşılaşma ihtimali olan balıkların haftada üç defadan fazla tüketilmemesi, küçük balıkların tercih edilmesi (Daha az kimyasalla karşılaşma söz konusu olduğu için).
- Yağlı hayvansal ürünlerin tüketilmesinden kaçınılması

Teşekkür ederim





KAYNAKLAR

- Erkekoğlu P, Koçer Giray P, Bisfenol A' nın Endokrin Bozucu Etkileri, Temmuz 2012, Sayı 35, www.turktox.org.tr
- http://www.nrdc.org/health/effects/qendoc.asp
- Endocrine Disruptor Screening Program, (EDSP)http://www.epa.gov/endo/
- Durmaz E, Özmert EN, Fitalatlar ve çocuk sağlığı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, http://www.cshd.org.tr/?fullTextId=402
- Carson R. Silent Spring. In:Lear L, Wilson EO, eds. 40th ed. Boston: Houghton Mifflin Company, 2002.

KAYNAKLAR

- WHO, State of the science of endocrine disrupting chemicals – 2012, An assessment of the state of the science of endocrine disruptors prepared by a group of experts for the United Nations Environment Programme (UNEP) and WHO, http://www.who.int/ceh/publications/endocrine/en/index.html
- Sullivan FM, Barlow SM. Congenital malformations and other reproductive hazards from environmental chemicals. Proc R Soc Lond B Biol Sci 1979;205:91-110.
- Finkelstein JS, Mc Cully WF, MacLaughlin DT, Godine JE, Crowley WF. The mortician's mystery. Gynecomastia and reversible hypogonadotropic hypogonadism in an embalmer. N Eng J Med 1988;318:961-5.
- Çetinkaya S, Endokrin Çevre Bozucular ve Ergenlik Üzerine Etkileri, Dicle Tıp Dergisi, 2009;36:1:59-66.
- A. San, N.Y. Selçuk, Atrial Natriüretik Peptid, *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi 1993 (1)* ***1-6***