

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI

**ANTALYA'DA YAŞAYAN BİREYLERDEN SAĞLANAN ANNE
SÜTLERİNDE BAZI KLORLU HİDROKARBON PESTİSİT VE
POLİKLORLANMIŞ BİFENİLLERİN KALINTI DÜZEYLERİNİN
BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Bio. ÇİĞDEM YELKEN

Tez Danışmanı
Prof. Dr. İSMET ÇOK

ANKARA
Eylül 2008

Babam'a...

Tezimin her aşamasında zamanını ve yardımını esirgemeyen ve danışmanlığımı yürüten çok sevdiğim değerli hocam Sayın Prof. Dr. İSMET ÇOK' a,

Tez çalışmalarımın yürütülebilmesi için her türlü çalışma ortamını sağlayan ve kendimi aile ortamında hissettiren Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı'na, Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ali Esat Karakaya'ya, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri saygıdeğer hocalarıma ve tezim boyunca grafiklerimin, tablolarımın hazırlanmasında ve diğer konularda yardımını esirgemeyen Araş.Gör. değerli arkadaşım Emre Durmaz'a,

Hayatımın her anında olduğu gibi çalışmalarım boyunca da beni yalnız bırakmayan sevgili anneme, biricik kardeşlerim Gülay ve Nuray'a,

Tüm içtenliğimle teşekkürü bir borç bilirim...

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	III
İÇİNDEKİLER	IV
ŞEKİLLER, RESİMLER, GRAFİKLER	VI
TABLolar	VIII

SAYFA

1	GİRİŞ VE AMAÇ	1
2	GENEL BİLGİLER.....	5
2.1	Yurdumuzda Pestisit Uygulamaları	5
2.1.1	Antalya ilinde tarım ve pestisit uygulamaları.....	8
2.2	Organik Klorlu Pestisitler	13
2.2.1	DDT/DDE (Diklorodifeniltri-klore-tan)	13
2.2.2	Heptaklorepoksit	20
2.2.3	Hekzaklorobenzen (HCB)	25
2.2.4	Benzenhekzaklorür (BHC)	29
2.2.5	Endosülfan	33
2.2.6	Aldrin.....	36
2.2.7	Organik Klorlu Pestisitlere yönelik Yurdumuzda Yürütülen Biyoizleme çalışmaları.....	39
2.2.8	Çeşitli Ülkelerde Organik Klorlu Pesti sitler (OCP)'e Yönelik Yürütülen Biyoizleme Çalışmaları	42
2.3	Poliklorlanmış Bifeniller (PCB)	44
2.3.1	PCB Bileşiklerinin Kullanım Alanları	46
2.3.2	PCB'lere Maruziyet.....	47
2.3.3	PCB'lerin Toksisitesi	49
2.3.4	PCB'lerin Metabolizması.....	54
2.3.5	Poliklorlanmış Bifeniller (PCB)'e yönelik Yurdumuzda Yürütülen Biyoizleme çalışmaları	56
2.3.6	Çeşitli Ülkelerde Poliklorlanmış Bifeniller (PCB)'e Yönelik Yürütülen Biyoizleme Çalışmaları	58
3	MATERYAL VE YÖNTEM	61

3.1	Materyal	61
3.1.1	Kullanılan Aletler	62
3.1.2	Kullanılan Kimyasal Maddeler:	62
3.2	Yöntem	62
3.3	Süt Numunelerinin Ekstraksiyonu	63
3.4	Kalibrasyon Eğrilerinin Oluşturulması	64
3.4.1	Organik Klorlu Pestisitlere Ait Kalibrasyon Eğrilerinin Oluşturulması	64
3.4.2	Poliklorlanmış Bifenillere Ait Kalibrasyon Eğrilerinin Oluşturulması	65
4-	BULGULAR	67
3.5	Organik Klorlu Pestisitlerin Nitel ve Nicel Tayini	67
3.6	Poliklorlanmış Bifenil Bileşiklerinin (PCB) Nitel ve Nicel Tayini	83
6	ÖZET	108
7	SUMMARY	110
8	KAYNAKLAR	112
9	ÖZGEÇMİŞ	134

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil No:	Şekil Adı	Sayfa
Şekil 1:	Tarımsal faaliyetlerin arazi miktarlarına göre dağılımı.....	10
Şekil 2 :	Antalya ili tarım alanlarının 2000 yılı Türkiye geneli içerisindeki .	10
Şekil 3:	p.p'-DDT; 1,1,1-trikloro-2,2-bis (p-klorofenil) etan dikloro-difenil triklor etan	13
Şekil 4:	DDT'nin metabolizasyon yolağı.....	20
Şekil 5:	Heptaklor	28
Şekil 6:	Heptaklor Epoksit.....	20
Şekil 7:	Heptaklor'un metabolizması.....	24
Şekil 8:	Heksaklorobenzen	25
Şekil 9:	Hekzaklorobenzen'in metabolizması.....	29
Şekil 10:	Benzenheksaklorür	29
Şekil 11:	Benzenheksaklorür'ün metabolizması.....	32
Şekil 12:	β -Endosülfan.....	40
Şekil 13:	α -Endosülfan.....	33
Şekil 14:	Endosülfan'ın metabolizması	35
Şekil 15:	Aldrin.....	36
Şekil 16:	Aldrin'in metabolizması	38
Şekil 17:	Yurdumuzda 1983-2003 yılları arasında anne sütü çalışmaları sonucunda , DDT ve BHC konsantrasyonları ve DDE/DDT oranındaki zamana bağlı değişimler	40
Şekil 18:	Yurdumuzda 1977-1996 yılları arasında Adipoz doku örneklerindeki DDT konsantrasyonları ve DDE/DDT oranındaki zamana bağlı değişimleri.....	41
Şekil 19:	Poliklorlanmış bifenillerin genel formülü	44
Şekil 20:	PCB bileşiklerinin metabolizasyon yolaklarının şematik gösterimi	55
Şekil 21:	Alfa-BHC'nin Gaz-Sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi	68
Şekil 22:	Beta-BHC'nin Gaz-sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi	68
Şekil 23:	Gama-BHC'nin Gaz-sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi	69
Şekil 24:	HCB'nin Gaz-sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi..	69
Şekil 25:	HPE'nin Gaz-sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi ..	70
Şekil 26:	α -Endosülfan'ın Gaz-sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi	70
Şekil 27:	β -Endosülfan'ın Gaz-sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi	71

Şekil 28 p,p'-DDE'nin Gaz-sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi	71
Şekil 29: p,p'-DDT'nin Gaz-sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi	72
Şekil 30: 99 no'lu bireye ait örnek kromatogram	72
Şekil 31: PCB 28'in Gaz-Sıvı kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi	84
Şekil 32: PCB 52'nin Gaz-Sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi	85
Şekil 33: PCB 101'in Gaz-Sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi	85
Şekil 34: PCB 118'in Gaz-Sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi	86
Şekil 35: PCB 153'ün Gaz-Sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi	86
Şekil 36: PCB 138'in Gaz-Sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi	87
Şekil 37: PCB 180'in Gaz-Sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi	87
Şekil 38: 98 nolu bireye ait örnek kromatogram	96
Şekil 39: Yurdumuzda 1983-2008 yılları arasında anne sütü çalışmaları sonucunda, DDT ve BHC konsantrasyonları ve DDE/DDT oranındaki zamana bağlı değişimler	111

TABLULARIN LİSTESİ

Tablo No:	Tablo Adı	Sayfa
Tablo 1:	Yıllara göre Türkiyede pestisit tüketimi (l veya kg).....	7
Tablo 2:	Türkiye’de bölgelere göre tarım ilaçları kullanımı ¹⁵	7
Tablo 3:	Klorlu hidrokarbon pestisitlerin üretilen ilaçlarda kullanılan etken madde miktarları (%100 eşdeğer) (Birim:Ton)’	8
Tablo 4:	Yüksek oranda kullanılan bazı klorlu hidrokarbon pestisitlerin 1976-1978 yılları arasında kullanılan miktarları (Birim:Ton).....	8
Tablo 5:	Yurdumuzda kullanımı yasaklanmış pestisitler ¹⁸	8
Tablo 6:	Antalya ilinde yıllara bağlı zirai ilaç tüketimi (kg)	12
Tablo 7:	KOK grubunda değerlendirilen bazı pestisitlerin 1976-1978 yılları arasındaki kullanılan miktarları (Birim:Ton) ¹⁸	16
Tablo 8:	Yurdumuzda OCP'lere yönelik anne sütünde yapılmış biyoizleme çalışmaları(ppm)	40
Tablo 9:	KOK içinde yer alan organik klorlu pestisit üyelerinin yurdumuz insan adipoz dokusundaki yıllar içerisindeki düzeyleri (mg/kg yağ)	41
Tablo 10:	Çeşitli Ülkelerde Organik Klorlu Pestisitler’e Yönelik Yürütülen Anne Sütü Çalışmaları(ng/g)	43
Tablo 11:	Önemli bazı PCB bileşikleri.....	45
Tablo 12:	Türkiye’de erkeklerde dioksin benzeri PCB bileşiklerinin yağ dokusundaki miktarları (pg/g Yağ).	57
Tablo 13:	Çeşitli Ülkelerde Poliklorlanmış Bifenillere Yönelik Yürütülen Anne Sütü Çalışmaları(ng/g)	60
Tablo 14:	Süt numunesi alınan deneklerin özellikleri	61
Tablo 15:	Analizi Yapılan PCB Bileşikleri.....	65
Tablo 16:	Analizi yapılan organik klorlu pestisitlerin alıkonma zamanları	67
Tablo 18:	Antalya ilinde yaşayan bireylerin anne sütünde klorlu hidrokarbon pestisitlerin kalıntı düzeyleri (mg/kg yağ)	79
Tablo 19:	İncelenen tüm deneklerde yaş gruplarına göre klorlu hidrokarbon pestisitlerin kalıntı düzeyleri (mg/kg yağ)	80
Tablo 20:	Bir çocuk ve birden fazla çocuğa sahip deneklerin analizi yapılan organik klorlu pestisitler açısından karşılaştırılması(mg/kg yağ)*	81
Tablo 21:	Anne Sütüyle Günlük Alınan Organik Klorlu Pestisitlerin ADI Değerleri İle Karşılaştırılması.....	82
Tablo 22:	Analizi yapılan PCB bileşiklerinin alıkonma zamanları	83
Tablo 24:	İncelenen Popülasyonda Poliklorlanmış Bifenillerin Kalıntı Düzeyleri.....	94
Tablo 25:	İncelenen Tüm Deneklerde Yaş Gruplarına Göre Poliklorlanmış Bifenillerin Kalıntı Düzeyleri	96
Tablo 26:	Bir çocuk ve birden fazla çocuğa sahip deneklerin analizi yapılan Poliklorlanmış bifeniller açısından karşılaştırılması.....	97

Tablo 27:Türkiye’de anne sütünde organik klorlu pestisit kalıntılarının araştırıldığı iller	102
Tablo 28:Türkiye’de çeşitli illerde anne sütünde yapılmış PCB analizleri	105

1 GİRİŞ VE AMAÇ

20. yüzyılın başında kullanılan kimyasal maddenin büyük bölümü bitkisel, hayvansal ve mineral kaynaklı olup sayıları da 1000 civarında iken bugün çoğunluğu sentetik olmak üzere çevremizi saran kimyasal maddelerin sayısı 100.000'den fazladır. Dahası her yıl bu sayıya 1000 kadar yeni kimyasalın eklendiği hesaplanmaktadır. Bu rakamlar modern yaşamda kimyasal maddelere maruziyetin kaçınılmaz olarak arttığı, özellikle insanoğlu için istemli yada istemsiz kimyasallarla çevrilmiş bir dünyada yaşama sonucunu da beraberinde getirmektedir.

İçinde yaşadığımız çevre başta kalıcı organik kirleticiler (KOK-POP) olmak üzere Pestisitler (Klorlu Hidrokarbonlar: DDT, Aldrin, Lindan, Dieldrin, Endrin, Klordan..), klorlu organik bileşikler (Poliklorlanmışbifeniller, Dibenzodioksinler, Dibenzofuranlar,..), metaller (Kurşun, Kadmiyum, Cıva,..),yanma işlemi sırasında oluşan kirleticiler (Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar, Piroliz Ürünleri, Akrilamid,..), radyonüklidler (Cs-137,Sr-90,..) gibi pek çok kimyasal ve fiziksel ajan tarafından sürekli ve artan oranlarda kirletilmektedir^{1,2}. Çevrenin su ,toprak, hava gibi kompartımanlarının sayılan bu çevre kirleticileri ile değişik konsantrasyonlarda kirlenmesi insan, evcil ve yaban hayat açısından beklenmeyen tehlikelerin doğmasına neden olabilmektedir.

Artan sanayileşmenin yanı sıra tarımda üretimin arttırılması amacıyla çeşitli zararlı canlılara karşı kullanılmakta olan pestisitlerin sayı ve miktarının artması bu kompartımana ulaşan kirleticilerin boyutlarında da artışları beraberinde getirmektedir. Nitekim yurdumuzun çeşitli yörelerinde göl ve denizlerde yapılan çalışmalarda bu kimyasallara maruziyet açıkça pek çok araştırmacı tarafından ortaya konulmuştur ³⁻⁶.

2000 yılının Aralık ayında Johannesburg'da yapılan ve Stockholm sözleşmesi uyarınca üyelerin pek çoğu tarafından KOK'ler arasında değerlendirilen Organik Klorlu Pestisitler ve PCB bileşikleri yaratmış oldukları toksisite, doğadaki kalıcılıkları, bulundukları çevreden uzaklara taşınabilme özellikleri ve biyoakümülyasyona neden olmaları nedeniyle günümüzde yurdumuz da dahil olmak üzere dünyanın pek çok gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerinde kullanım ve üretimleri yasaklanmış olan bileşiklerdir. Organik klorlu pestisitler yurdumuzda tarımsal mücadele amacıyla 1945 yılından 1985 yılına kadar yoğun olarak kullanılmışlardır. 1930'lu yılların başlarından 1970'li yılların sonlarına kadar özellikle endüstrileşmiş ülkelerde başta sanayi olmak üzere pek çok alanda geniş olarak kullanılan PCB bileşiklerinin ise 1996 yılından itibaren kullanımları ülkemizde yasaklanmıştır. Tüm dünyada üretime başlandıkları 1929 yılından 1989 yılına kadar yılda ortalama 126 milyon kilo üretime sahip PCB'lere olan maruziyet halen devam etmektedir. Yukarıda belirtilen özellikleri taşımaları nedeniyle her iki grupta yer alan bileşikler pek çok ülkede çevre sorunlarının yaşanmasına neden olmuştur⁷. Gerek organik klorlu pestisitler gerekse PCB bileşiklerinin rezidülerine besin zincirinin her basamağında halen bazen yüksek oranlarda rastlanılmaktadır. Bu durum besin zincirinin en üstünde yer alan insan için bu bileşiklere olan maruziyetin artmasıyla sonuçlanmaktadır. Gerçekte bu bileşiklerin yarattıkları akut toksisitenin yanı sıra, son on-yirmi yıldır özellikle doğal kimyasal taşıyıcıların kimliğine bürünerek vücudun endokrin ve bağışıklık sistemlerini bozan hormonal yönden aktif bileşikler olduğu düşünülmektedir. Bazıları ise zihinsel gelişme yavaşlığı, üreme sorunları ve kanserle ilişkilendirilmektedir. Örneğin gerek insan gerekse yaban hayatta dünya genelinde giderek düşüş gösteren sperm sayısı ve kalitesindeki azalmadan sorumlular arasında bu bileşikler de gösterilmektedirler. Ayrıca KOK üyesi olan organik klorlu pestisitlerin neredeyse hepsi WHO'ya bağlı Uluslararası Kanser Araştırma Enstitüsü (IARC) tarafından "İnsanda muhtemel karsinogenik etkili olanlar (2B grubu)

grubunda, PCB bileşikleri ise'İnsanda karsinogenik etki olasılığı bulunanlar (2A grubu)' grubunda değerlendirilmektedirler.

Yukarıda da belirtildiği gibi ülkemizde başta organik klorlu pestisitler olmak üzere bu bileşikler hakkındaki kısıtlama ve yasaklamalar 1980'li yılların ortalarından 1996 yılına kadar sürmüştür. Bu nedenle yaklaşık 30 yıldır anne sütü ve insan yağ dokusu örneklerinde yapılan çalışmalarla çevre kirliliği yönünden önemli olan bu kimyasalların ülkemizdeki boyutu , insanlara ulaşan miktarları belli zaman aralıklarında biyoizleme çalışmaları ile belirlenerek insandaki düzeylerinde oluşan değişimler belirlenmektedir. Elde edilen değerler çerçevesinde bu düzeyde oluşabilecek toksikolojik risklerin yanı sıra, maruziyetlerinin devamlılığı ve kaynakları hakkında bilgi sahibi olunmaktadır. Organik klorlu pestisitler göz önüne alındığında yurdumuzda neredeyse 30 yıldır yapılan biyoizleme çalışmaları günümüze kadar anne sütü ve yağ dokusu örneklerinde sadece 10 ilde yapılmış olup^{10,16,88-91,95-97} bu illerden sadece Ankara'da sürekli biyoizleme çalışmaları yapılmıştır. PCB bileşikleri için bu değer 2 ilimiz ile sınırlıdır⁸⁻¹⁰. Dolayısıyla Antalya ilinde yapılan ve hem Organik Klorlu Pestisitlerin hem de PCB bileşiklerinin insandaki düzeylerinin belirlendiği bu çalışma konuya katkısı açısından önem taşımaktadır. Bu çalışma, çevre kirliliğine neden olan organik klorlu pestisit ve PCB bileşiklerinin insandaki kalıntı düzeylerini belirlemek üzere yapıla gelmekte olan biyoizleme çalışmalarının bir parçası olarak aşağıda belirtilen amaçlara yönelik olarak yürütülecektir.

Uzun süredir tarımın yoğun olarak yapıldığı Antalya ilinde yaşayan bireylerden sağlanan anne sütlerinde organik klorlu pestisitlerin ve endüstriyel,tarımsal kaynaklı olarak çevreye girdiği tahmin edilen PCB bileşiklerinin çevre kirliliğine ne düzeyde katkıda bulunduklarını biyolojik izleme yöntemiyle araştırmak,

Daha sonra yapılması muhtemel çalışmalarda, insanda belirlenen boyutlardan hareketle bölgede yer alan akarsu, gl ,toprak, denizdeki potansiyel kirliliğin saptanmasına zemin hazırlamak,

Elde edilen sonuçları diğer bölgelerde ve diğer ülkelerdeki benzer çalışmaların sonuçları ile karşılaştırmak.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Yurdumuzda Pestisit Uygulamaları

Günümüzün en önemli sorunlardan birisi de hızla artan dünya nüfusedir. FAO (Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü)'nın raporlarına göre her yıl insanlara yaklaşık 15-20 milyon ton gıda maddesi gerekmektedir. Bu şekilde büyük bir hızla artan dünya nüfusunun ana besin kaynağını teşkil eden bitkilerden de en yüksek verimin elde edilmesi amaçlanmakta ve bu konuda pestisitlerden yardım alınmaktadır. Modern tarımın tamamlayıcı bileşenleri olan pestisitler, tarımda zararlılarla mücadele ve üretimin artırılması gibi olumlu amaçlar çerçevesinde kullanılmaya başlanmış olup, özellikle zaman içinde gerek insan gerekse yaban hayat üzerinde yaratmış oldukları toksisiteye bağlı olarak bu bileşiklere olan ilginin giderek artmasına neden olmuşlardır.

Dünyada üretilen tarımsal üretimin bugün için mevcut bitki koruma faaliyetlerinin sürdürülmesine karşın %36'sı bitki hastalıkları, zararlı böcekler, nematotlar ve yabancı otlar nedeniyle kaybolmaktadır. Bu miktar dünya tarımsal üretim potansiyelinin üçte birine denktir. Bu kayıp miktarına %6-12 kadar hasat sonrası kayıplar da eklenecek olursa toplam ürün kaybı %40-48'e ulaşır. Bu kayıpların parasal değeri 550 milyar dolardır. Ayrıca, yıllık olarak 455 milyar çeşitli ürün koruma pratikleri için harcanmaktadır¹¹. Türkiyede ise, 2001 yılı için 120 milyon ton bitkisel üretim gerçekleştirilmiştir¹². Aslında, Türkiye'de bitkisel üretim potansiyelinin; hastalıklar, zararlılar ve yabancı otlar nedeniyle oluşması olası kayıplar göz önüne alındığında, 42.2 milyon ton daha yüksek olması beklenmektedir.

Türkiye, tarımsal ürün üretimi yönünden kendine yetme potansiyeline olanak tanıyan fevkalade uygun ekolojik koşullara sahip

ender ÷lkelerden biridir. T÷rkiye'nin bu konumu farklı iklim ve ekolojik koşulların hüküm sürmekte olduğu 26.6 milyon hektar tarım alanına sahip olmasından kaynaklanmaktadır. Bu denli geniş tarım alanlarından üretilen ürünler besin ihtiyacının karşılanması yanında ayrıca dış satım ile ÷lke ekonomisine katkıda bulunmaktadır. Mayıs 2007 tarihi itibariyle T÷rkiyede tarımda zararlılarla savaşmak amacıyla 408 ruhsatlı aktif madde bulunmakta olup, pestisit piyasasında yaklaşık 2500-3000 arasında ticari pestisit preparatı pazarlanmaktadır¹³. Tablo 1'de özetlendiği gibi, 1979 yılında 8.395.848 kg. veya L olan pestisit tüketimi ortalama olarak yıllık yaklaşık %2'lik bir artışla 2006 yılında 23.385.882 kg veya L'ye yükselmiştir¹⁴. Buna karşın yıllık tüketilen aktif madde miktarı 400 – 700 g/hektar civarındadır. Bu pazarın parasal değeri dünya pazarının yüzde birinden azdır.

T÷rkiye'de oldukça heterojen bir pestisit tüketimi vardır. Örneğin Güney Doğu Anadolu, Doğu Anadolu, Karadeniz gibi ekstansif tarım yapılan bölgelerde kullanım oldukça az olmasına karşın, Akdeniz ve Ege bölgelerinde yoğun bir tüketim söz konusudur. Yapılan bir değerlendirmeye göre, ÷lke tüketiminin %70'i Akdeniz ve Ege Bölgesinde gerçekleşmektedir(Tablo 2)¹⁵. Bu değerlendirme, T÷rkiye'de belli bölgelerde, hektar alanda kullanılan pestisit miktarının dünyanın en yoğun ilaç kullanılan bölgeleri düzeyinde olduğunu göstermektedir. Bu bölgelerde pestisit kaynaklı çevresel risk yüksektir.

Tablo 1: Yıllara göre Türkiyede pestisit tüketimi (l veya kg).

Pestisit Grupları	1979	1987	1994	2001	2002
İnsektisitler	2.287.658	3.303.446	2.064.991	2.599.521	2.250.898
Akarisitler	203.107	230.360	192.279	231.005	296.809
Kış mücadele ilaçları ve yazlık yağlar	1.594.526	2.147.106	1.977.281	2.483.575	2.428.238
Fumigantlar ve nematisitler	315.665	322.227	530.738	876.057	1.559.489
Rodentisitler ve Mollusisikler	5.600	2.124	2.509	2.342	1.794
Fungusitler	1.537.315	2.611.960	2.201.406	2.044.440	1.964.292
Herbisitler	2.451.977	3.495.044	3.902.588	3.079.483	3.697.397
TOPLAM.	8.395.848	12.112.267	10.871.792	11.316.423	12.198.917

Tablo 2: Türkiye’de bölgelere göre tarım ilaçları kullanımı¹⁵

Bölgeler	Yıllar ve Bölgelerin payları (%)						
	1993	1994	1995	1996	1997	1998	2002
Ege	19	19	15	19	17	17	19
İç Anadolu	20	22	23	22	19	16	18
Marmara	16	12	19	20	19	18	18
Karadeniz	12	11	7	13	12	12	11
Akdeniz	21	26	26	16	22	25	24
Doğu Anadolu	3	3	4	4	4	5	4
G. D. Anadolu	9	7	7	7	7	7	6

Pestisitler içinde yer alan Organik Klorlu Pestisit grubu yurdumuzda özellikli 70 li yıllarda ve 80 li yılların ortalarına kadar en yoğun kullanılan pestisit grubunu oluşturmuştur. Kullanımlarına kısıtlamalar getirilmeden önce organik klorlu pestisitlerin yurdumuzdaki üretimleri hakkında bazı bilgiler Tablo 3’de , kullanılan miktarlara yönelik bazı bilgiler ise Tablo 4’de sunulmuştur.

Tablo 3: Klorlu hidrokarbon pestisitlerin üretilen ilaçlarda kullanılan etken madde miktarları (%100 eşdeğer) (Birim:Ton) ^{16,17}

1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983
2219	2947	2336	764	744	701	840	487.7

Tablo 4: Yüksek oranda kullanılan bazı klorlu hidrokarbon pestisitlerin 1976-1978 yılları arasında kullanılan miktarları (Birim:Ton) ¹⁸

Pestisit	1976	1977	1978
DDT	1889.7	538.35	553.8
DDT+BHC	689.4	714.6	638.4
Heptaklor	31.6	172.95	290.8
BHC	87.5	97.1	81.8
Lindan	96.6	70.25	21.0
Aldrin (%40)	9.4	9.52	7.3

Yurdumuzda kullanımı yasaklanan organik klorlu pestisitlerin adları ve yasaklama tarihleri Tablo 5’de belirtilmiştir.

Tablo 5: Yurdumuzda kullanımı yasaklanmış pestisitler ¹⁸

Pestisitinin adı	Yasaklanma tarihi
Dieldrin	1971
Aldrin	1979
Endrin	1979
Lindan	1979
Heptaklor	1979
Klordan	1979
DDT	1978-1985
BHC	1978-1985
Endosülfan	2007

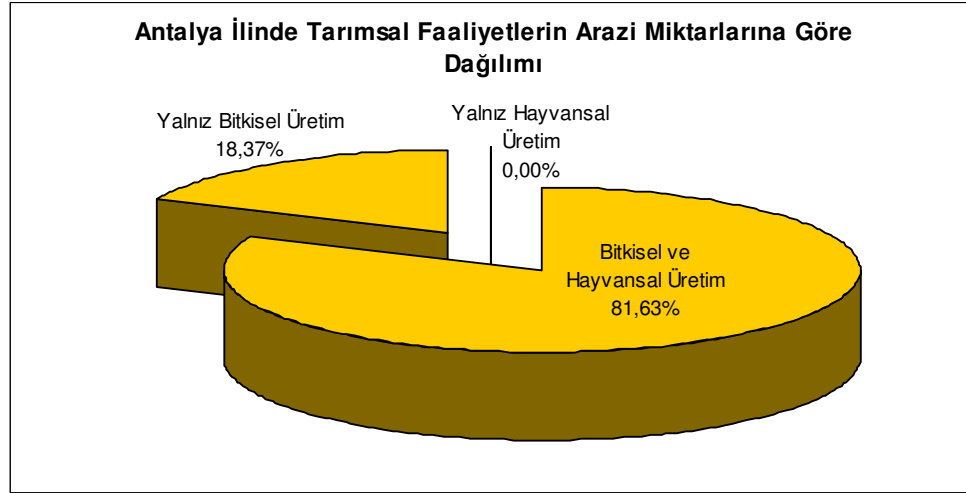
2.1.1 Antalya ilinde tarım ve pestisit uygulamaları

Antalya kenti, Akdeniz kıyısında kendi adını taşıyan körfezde, denizden 39 m. yükseklikteki kayalıklar üzerine kuruludur. Deniz kıyısı ile yükseklikleri 3086 m.'ye kadar ulaşan Toros Dağları arasında farklı büyüklükteki ovalar, Antalya ve çevresinin ilk göze çarpan görüntüleridir. Antalya'nın sahil ve yayla kesimi arasında iklim ve

dolayısıyla bitki örtüsü bakımından önemli bir farklılık göze çarpar. Sahil kesimi Muz ve Narenciye gibi tropik ve sub-tropik iklim bitkilerinin yetiştirilmesine ve sera tarımı yapılmasına uygundur. Yayla kesimi ise soğuğa dayanıklı elma, armut, ayva gibi mutedil iklim meyve türlerinin yetiştirilmesi için elverişlidir.

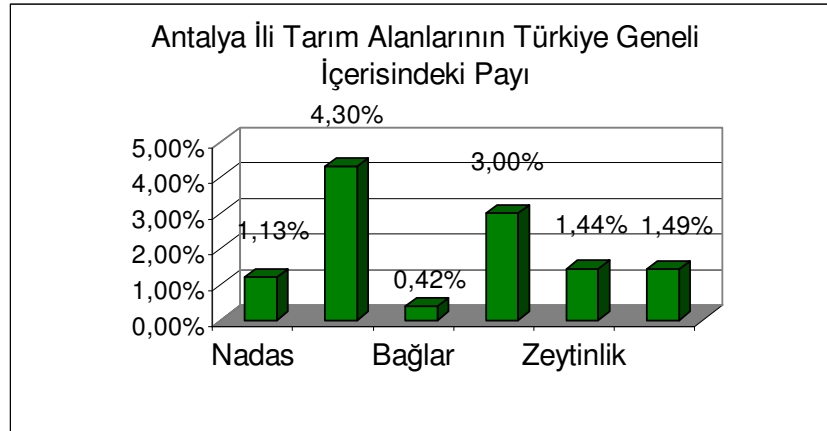
Tarımsal potansiyelinin zenginliği ve ekolojik koşulların uygunluğu sebebiyle tarım, Antalya ekonomisinin temel sektörü olma niteliğini taşımaktadır. Özellikle son yirmi yılda yaşanan hızlı gelişmelere paralel olarak tarımda kendi yapısında önemli değişimlere ve gelişimlere sahne olmuştur. Antalya turizm sektöründeki gelişme ve hızlı kentleşme sonucu özellikle son yıllarda tarımsal ürün talebinde önemli artışlar gerçekleşmiştir. Gerek Antalya ilindeki gayri safi hasıla payı, gerek aktif nüfus içersinde tarımda istihdam edilen nüfusun yeri ve gerekse Antalya ili dış ticaretindeki ağırlığı nedenleriyle, tarım, Antalya'da önemli bir sektör olarak yerini korumaktadır. Bu gelişmeler tarım sektöründe gerek üretim gerekse kültür biçimleri üzerinde önemli değişimlere sebep olmuştur. Bunun sonucu olarak tarımsal üretimde entansif yöntemlerin kullanımı hızlanmış ve talep yapısındaki gelişmelere bağlı olarak ürünlerdeki çeşitlilik artmıştır.

İldeki tarımsal faaliyetlerin arazi miktarlarına göre dağılımı Şekil 1'de incelenmiştir.



Şekil 1: Tarımsal faaliyetlerin arazi miktarlarına göre dağılımı

Antalya ilindeki tarım alanları Türkiye geneli içerisinde önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle %4,30'luk yer tutan sebzelik alanlar ile %3'lük yer tutan meyve alanları, ilin tarımsal potansiyelinin belirleyici bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (Şekil 2)¹⁹.



Şekil 2 : Antalya ili tarım alanlarının 2000 yılı Türkiye geneli içerisindeki payı

Türkiye geneli yanında Antalya ilindeki tarım alanlarının kullanım şekline göre karşılaştırılabilmesi ve farklılıkların gözlenebilmesi için, mevcut durum, tablo ve grafiklerden izlenebilmektedir.

Ülkemizin önemli miktarlarda sebze ve meyve ihtiyacını karşılayan Antalya ili tarımının önemli bir kısmını örtü altı tarımı oluşturur. 1995-1996 yılı dönemi istatistiklerine göre ülkemizin örtü altı tarımının (368.839 da.),%37'sini (133.998 da) Antalya ili örtü altı tarımı oluşturmaktadır. Antalya ili tarımında yılda ortalama 2500-3000 ton pestisit, 20-30 ton arasında ise bitki büyüme düzenleyicisi kullanılmaktadır. Yapılan bir anket çalışmasında bölgelerde şehirdeki üreticiler 85 çeşit, kırsaldakiler ise 102 çeşit pestisit kullandıkları saptanmıştır. Ortak kullanılan pestisit sayısı ise 51 olarak belirlenmiştir.

Tarımsal üretimde zararlılarla mücadeleye yönelik ilaç kullanımı ülkemizde olduğu gibi Antalya'da da gerekli düzeye ulaşamamıştır. 1999 yılında Türkiye'de 43.324 ton olan zirai ilaç tüketimi hektar başına sadece 2,3 kg'dır. Aynı yıl Türkiye toplam tüketiminin %5,6'sını oluşturan Antalya tarımında ise hektar başına kullanılan tarımsal ilaç miktarı 7 kg kadar olmuş ve tüketim bir önceki yıla göre %15 azalmıştır (Tablo 6).

Tablo 6: Antalya ilinde yıllara bağlı zirai ilaç tüketimi (kg)

PESTİSİT	Yıllık Tüketim (kg)												
	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
İnsektisitler	640.073	651.173	396.496	442.236	475.674	674.184	329.344	511.004	671.985	666.563	751.865	966.200	1.243.425
Fungusitler	630.781	681.635	423.868	618.080	640.376	958.950	522.201	710.231	790.011	734.139	860.979	1.160.129	973.909
Akarisitler	82.000	67.100	36.250	50.383	68.270	106.311	73.528	92.196	118.019	91.882	89.057	186.294	229.683
Nemotisitler ve Toprak Fumigantlar	923.475	1.075.450	1.061.589	1.585.400	727.372	1.415.240	523.165	370.648	1.046.804	981.040	1.480.638	1.505.790	1.589.758
Rodentisitler ve Mollusitler	4.800	7.250	7.300	11.200	9.000	11.580	4.910	11.500	11.000	7.600	10.386	6.577	6.359
Herbisitler	172.515	67.463	121.666	98.119	130.391	206.098	103.332	117.968	117.109	123.366	151.380	295.698	322.407
Kışlık ve Yazlık Yağlar	709.500	708.405	492.300	407.110	335.800	592.610	401.900	502.725	486.400	481.673	326.860	335.000	331.000
Bitki Gelişim Düzenleyiciler	-	-	29.262	37.620	31.196	93.059	20.129	31.707	27.000	14.970	16.023	55.237	28.411
Diğer Maddeler	27.240	32.820	13.880	65.993	22.391	28.836	20.000	40.000	19.000	3.200	5.716	174.157	66.475
TOPLAM	3.190.384	3.291.296	2.582.611	3.316.141	2.440.470	4.086.824	1.998.509	2.387.979	3.287.328	3.104.433	3.692.854	4.685.082	4.791.427

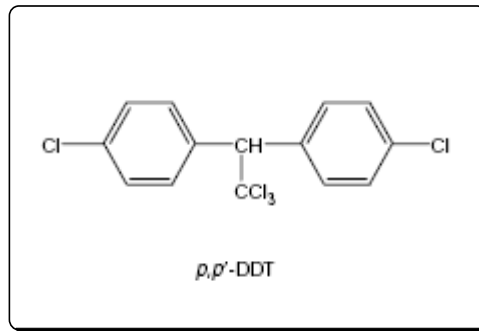
Kaynak: TKB İl Müdürlüğü Bitki Koruma Şubesi

1978 yılında gelen kısıtlamalardan önce yurdumuzda kullanılan klorlu hidrokarbon pestisitlerin %90'ı DDT ve BHC'dir. Bu grupların yaklaşık %70'i Çukurova'da tüketilmiştir¹⁹. 1996 (bu yılda 4.sırada) hariç tüm yıllarda Akdeniz bölgesi en çok pestisit tüketilen bölge olarak liderliğini korumaktadır. Antalya geçmişten günümüze tarımın hızla ilerlediği Akdeniz bölgesindeki 2. önemli alan olarak göze çarpmaktadır. Tarımdaki ilerlemeye bağlı olarak kullanılan pestisit sayısı ve miktarı da gün geçtikçe artmıştır. Özellikle organik klorlu maddelerin Antalya'da geçmiş yıllardaki tüketimine yönelik bilgilere pek çok resmi ve sivil toplum kuruluşları ile ilişkiye geçilmesine rağmen ulaşılammıştır. Bilinen gerçek bu bileşiklerin uzun yıllar bu ilimizde tarımsal savaş ajanları olarak kullanıldıklarıdır.

Yukarıda belirtilen nedenden dolayı aşağıda bu bölgede kullanılmış ve bu ön çalışma doğrultusunda analizleri yapılmış olan organik klorlu pestisitlere yönelik detaylı teorik bilgi sunulmuştur.

2.2 Organik Klorlu Pestisitler

2.2.1 DDT/DDE (Diklorodifeniltrikloreten)



Şekil 3:p.p'-DDT; 1,1,1-trikloro-2,2-bis (p-klorofenil) etan dikloro-difenil triklor etan

Kalıcı organik kirleticilerin (KOK,POP) ve organik klorlu pestisitlerin en önemli üyelerinden biri olan 1,1,1-trikloro-2,2-bis (p-klorofenil) etan dikloro-difenil triklor etan (DDT), sentetik yapıda olması, etkinliğinin yüksek olması, akut toksisitesinin az olması ve ucuza mal edilmesi nedeniyle 1940'lı yılların ortalarından itibaren kısa sürede tarımda yaygın olarak kullanılan bir pestisit olarak kendine geniş yer edinmiştir. Sonraki yıllarda özellikle tütün ve pamuk tohumlarının korunmasında ve sıtma ve tifo gibi hastalıklara neden olan zararlı böceklerin tarım ürünlerinde kontrol edilmesi amacıyla geniş çapta kullanılan en önemli insektisit konumuna gelmiştir. Tarımda kullanılmadan önce, DDT 2.Dünya Savaşı sırasında ve sonrasında hastalık taşıyıcılarına karşı yaygın olarak uygulanmıştır. Başta sıtma olmak üzere çeşitli hastalıklarla mücadelede geniş başarıların sağlanmasına neden olmuştur. DDT kendisini bulan kişiye Nobel Ödülü kazandıran bir pestisit olarak öne çıkmıştır. DDT'nin özellikle tarım ve sıtma ile mücadelede göstermiş olduğu etkinlik,başta organik klorlu pestisitler grubunda olmak üzere diğer sentetik ürünlerin de gelişmesine önderlik etmiştir²⁰. 1,1,1-trikloro-2,2-bis (p-klorofenil) etan dikloro-difenil triklor etan (DDT), ticari olarak %70-90 oranında p,p'-DDT ve %10-20 oranında izomer o,p'-DDT içeren ürünler ile kullanılmaktadır. Bu ürünler az miktarlarda p,p'-DDE, o,p'-DDE, p,p'-DDD, o,p'-DDD gibi parçalanma ürünleri içermektedir. DDT, tütün, pamuk tohumlarının korunması, tarım ürünlerine zarar veren böceklerle mücadelede ve sıtma ve tifo gibi hastalıklara neden olan zararlıların kontrolünde kullanılmıştır. DDT'nin tarımsal amaçlı kullanımı 1942 yılında başlamış olup, günümüze kadar bütün dünya yüzeyinde toplam 3 milyon ton üretimi yapılmıştır.

1960'lı yıllarda yüksek kalıcılık,kronik toksisite ve biyoakümüle olabilme özelliklerinin keşfedilmesiyle birlikte çevreye verdiği zarar anlaşılmış ve sonuç olarak sanayisi gelişmiş ülkelerde ve Amerika'da kullanımı 1970'li yıllarda yasaklanmış veya kısıtlanmıştır. İsveç,1970 yılında DDT kullanımını yasaklayan ilk ülke olmuştur ²¹. Amerika ise 1972 yılında EPA tarafından alınan karar sonucu kullanımını yasaklamıştır²². Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kaynaklarına göre,çoğu Afrika ülkesi olmak üzere toplam 19 ülkede sıtma ile mücadelede DDT kullanımına devam edilmektedir. Bu ülkelerden 6 tanesi WHO tarafından 'Recent Users' olarak sınıflandırılmıştır. Bu ülkeler: Arjantin, Botswana, Guyana, Malezya, Peru ve Zimbabwe'dir. Stockholm POP Sözleşmesi , 21-23 Mayıs 2001 tarihinde 91 ülke ve Avrupa Birliği tarafından İsviçre'de DDT'nin de dahil olduğu 12 adet Kalıcı Organik Kirleticisi'ye ilişkin yasaklama ve kısıtlama getirmek amacıyla imzalanmıştır. Sözleşmede, DDT kullanımına bazı istisnai durumlarda izin verilmesine karar verilmiştir. Bu ülkelerden bazıları: Cezayir, Çin,Güney Amerika, Hindistan, İran, Rusya Federasyonu ve Suudi Arabistan'dır ²³. WHO'ya göre,19 ülkede sıtma nedeniyle kullanımı devam etmektedir.

DDT ve başta ana metaboliti olan DDE'nin en önemli özellikleri,doğa koşullarında parçalanmadan yılarca kalabilmeleri ve canlı organizmaların yağ dokularında lipofilitenin yüksek ve biyoakümülyasyon ve biyomagnifikasyona uygun olmasından dolayı zaman içinde birikmeleridir. Bu birikim özelliğine bağlı olarak pek çok ülkede başta DDT olmak üzere organik klorlu pestisitlere ve KOK'lere maruziyetin boyutlarının belirlenmesi amacıyla biyoizleme çalışmaları gerçekleştirilmektedir. Bu biyoizleme çalışmalarında başta anne sütü olmak üzere adipoz doku örnekleri gibi biyolojik ortamlar bu amaçla en fazla yararlanılan örneklerdir. DDT'nin insan sütünde tespitine dair 59 ülkede biyoizleme çalışmaları yapılmaktadır. Başta gelişmiş ülkeler olmak üzere yapılan bu biyoizleme çalışmalarında bu bileşiğe maruziyetin giderek azaldığı belirlenmiş

durumdur. Bu azalma durumu bu bileşimin kullanım ve üretimine getirilen kısıtlamaların etkinliğine bağlanmaktadır.

Ülkemizde tarımsal amaçlı olarak DDT kullanımı 1945 yılında başlamıştır. 1960 ve 1970'lerde yaygın olarak, büyük miktarlarda kullanılmıştır. 1985 yılında 6968 sayılı Bitki Koruma ve Tarımsal Karantina Kanunu ile DDT kullanımı yasaklanmıştır. DDT'nin Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı tarafından belirtilen stok miktarı 10930 kg'dır. Bunun dışındaki organik klorlu pestisitlerin stokları bulunmamaktadır. Bir fikir vermesi açısından DDT ve diğer KOK grubundaki pestisitlerin 1976-1978 yılları arasındaki tüketim miktarları Tablo 7 'de verilmiştir. Gerek insanda gerekse çevrenin çeşitli kompartmanlarında yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar özellikle DDT'nin yurdumuzda yasaklandıktan sonra da uzun yıllar yasa dışı kullanıldığını göstermektedir.

Tablo 7: KOK grubunda değerlendirilen bazı pestisitlerin 1976-1978 yılları arasındaki kullanılan miktarları (Birim:Ton) ¹⁸

Pestisit	1976	1977	1978
DDT	1889.7	538.35	553.8
DDT+BHC	689.4	714.6	638.4
Heptaklor	31.6	172.95	290.8
Heksaklorobenzen	96.6	70.25	21
Aldrin %40	9.4	9.52	7.3
Klordan	-	7.2	36.1

Başta biyokonsantrasyon faktörü nedeniyle klorlu hidrokarbon insektisitler tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de çevre kirliliği yönünden önemlerini korumaktadır. Özellikle son yıllarda bu bileşiklerin ksenoöstrojenik aktiviteye sahip olmalarının belirlenmesinden sonra bu bileşiklerin doğa ve insandaki düzeylerinin belirlenmesi ve bu düzeylerin neden olabileceği başta kanser olmak üzere yarattığı toksikolojik sonuçlar üzerinde çalışmalar yoğunlaşmıştır. Yurdumuzda

DDT gibi birçok organik klorl  pestisit için ilk biyoizleme çalışmaları ise 1976'da bařlamıřtır²⁴.

2.2.1.1 DDT'ye Maruziyet

DDT toprağa, suya ve havaya çok kolay bir şekilde karışabilir. DDT ve metabolitleri toprakta hareketsizdir ve toprağın yüzey tabakasında kuvvetlice absorbe edilirler. DDT'nin sudaki            azdır ve metabolitleri partiküller şeklinde suya karışır ve sedimentlere yerleşir. DDT ve metabolitlerinin kalıcılığı,lipofilik özelliğinin fazla olması,biyoak m lasyona ve biyomagnifikasyona uygun olmasından kaynaklanmaktadır²¹. Maruziyet coğrafi konum ve çevresel şartlarla ilgilidir. DDT ve metaboliti p,p'-DDE'yi içeren klorlu pestisitlere maruziyetin ana kaynağı besinlerdir. Atmosferden inhalasyon ve dermal temasla maruz kalınması mümkündür ancak ihmal edilebilir düzeydedir. Et, balık, kümes hayvanları ve diğ r günlük beslenme ürünlerinin tüketilmesiyle vücuda alınabilir. DDT  r nlerinin yetiştiğı topraklarla transfer olabilir. DDT ve metabolitlerine maruziyet yasaklanmasıyla birlikte azalmıştır. Balıklarda,midye ve diğ r su memelilerinde DDT konsantrasyonunun azalmasının devam etmesine rağmen 1990'larda Amerika'da tüm balık türlerinin %94' nde DDT belirlenmiştir ²⁵. Besinler dışında DDT'ye en önemli kişisel maruziyet mesleki maruziyettir. DDT  r nlerinin imalat veya formülasyonunda çalışan işçilerde maruziyet söz konusudur. DDT ve metabolitleriyle gıda kontaminasyonu  zerindeki WHO  evresel tarama programı verilerine göre, gelişmiş ülkelerde (Avusturalya, Almanya, İsviçre, Japonya, Amerika)  ocuk başına günlük alım düzeyi 1-3  g/kg ağırlık/gün anne s t d r, fakat DDT'nin hala kullanılmakta olduğu Uganda, Hindistan, Çin, Etyopya, Guatemala, Zimbabwe'de günlük alım düzeyi 15.35  g/kg ağırlık/gün miktarındadır. WHO yiyecekten alınan DDT ve

metabolitlerinin kabul edilebilir toplam alım miktarının 20 µg/kg ağırlık/gün fazla olmamasını önermektedir.

2.2.1.2 DDT'nin İnsanlar ve Hayvanlar Üzerindeki Toksik Etkileri

DDT'nin toksisitesi formulasyonuna göre değişiklik gösterebilmektedir ²⁶. Gastrointestinal yoldan absorbe olurken yağ dokularındaki varlığı artar ²⁷. Dermal yolla DDT'ye maruz kalmak daha az toksik etkiye yol açar. Dermal LD₅₀ dişi farelerde 2000-3000 mg/kg, domuzlarda 1000 mg/kg, tavşanlarda 300 mg/kg olarak saptanmıştır²⁷. İnsanlardaki letal doz ise yaklaşık 30 gramdır²⁸. İnsanlarda düşük dozlara maruziyette kusma, ishal, bulantı, karaciğer enzim aktivitelerinde azalma, burunda ve boğazda kaşıntı, heyecanlı ve sıkıntılı davranışlar görülürken, yüksek dozları titreme ve konvülsiyonlara yol açabilir^{27,29}.

DDT ve metabolitlerinin kısmi olarak sinirsel gelişim bozukluğunu,üreme etkilerini, bebeklerin erken dönem ve doğum yaşı için ve immünotoksisite içeren yan etkileri saptanmıştır³⁰. Deney hayvanlarında sinir sisteminde rodentlerde 16-32 mg/kg dozda 26 haftanın üzerindeki maruziyette titreme, farelerde 6.5-13 mg/kg dozda 80-140 haftada titreme ve maymunlarda 10 mg/kg dozda 100 günün üzerindeki maruziyette merkezi sinir sisteminde hücre kimyasında değişiklikler ve altı aydan fazla olanlarda 50 mg/kg'lık dozda denge kaybı görülmüştür ^{29,30}. Karaciğerde görülen esas etki, karaciğer hasarıdır.

Bu indikatör sadece meme sütüyle beslenen bebekler tarafından alınan pestisitlerin miktarını ölçmek için kullanılabilir.

Son yıllarda DDT ve DDE'ye yönelik olarak ksenoöstrojenik aktivite göstermeleri yönünden pek çok çalışma yapılmaktadır. Bu

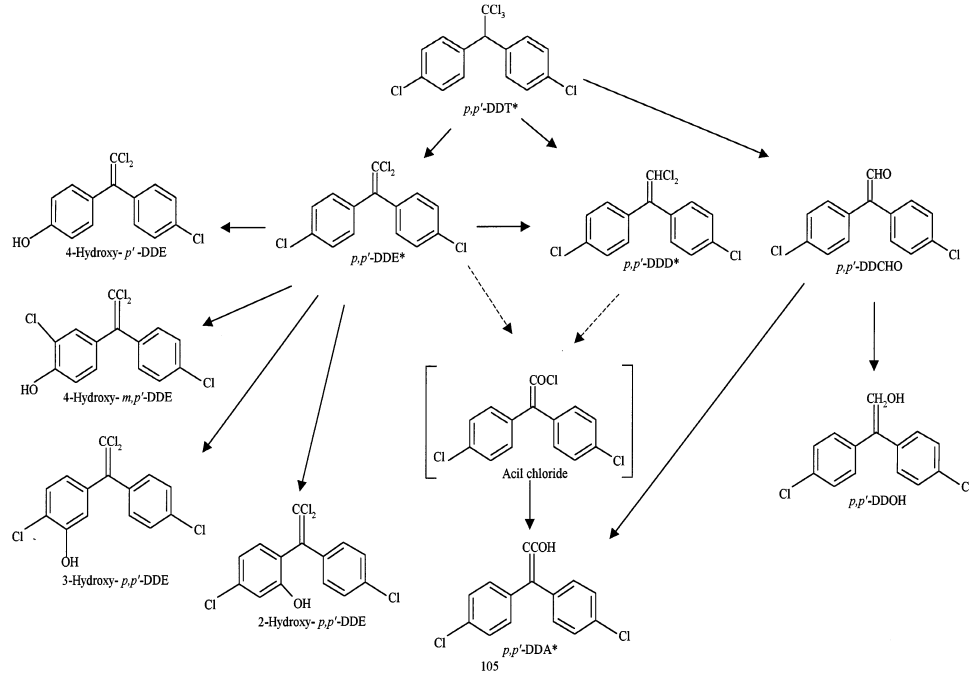
alışmalar sonucunda deney hayvanlarında p,p'DDE'nin antiantrojenik³¹, DDT ve o,p'-DDT izomerinin ise östrojen benzeri aktiviteler gösterdiği belirlenmiştir. Bu bileşiklere özellikle intrauterin dönemde maruziyetin erkeklerde hipospadia, kriptosidizm, sperm sayısında azalma ve testis kanserleri görülme sıklığında artışa neden olabileceği yönünde yoğun çalışmalar günümüzde hızla devam etmektedir³². Kadınlarda ise düşük doğum ağırlığı, erken doğum, meme kanseri, endometriozis, erken ergenlik, menstruel bozukluklar gibi sağlık riskleri bildirilmiřtir³³. Ek olarak ; son 20 yılda yapılan vaka-kontrolü alışmaları DDT gibi organik klorlu pestisitlere maruz kalan kadınlarda kanser görülme sıklığının,maruz kalmayanlara oranla daha fazla olduğunu ileri srmektedirler³⁴. Hormon benzeri etki gösteren bu sentetik kimyasalların cinsiyet oranı üzerine etkileri olduğuna dair çalışmalar da mevcuttur⁶².

EPA ya göre 'muhtemel insan karsinojeni' ve IARC'ye göre '2B'(insanda muhtemelen karsinojenik etkili olanlar) sınıfında deđerlendirilir³⁵.

2.2.1.3 DDT'nin Metabolizması

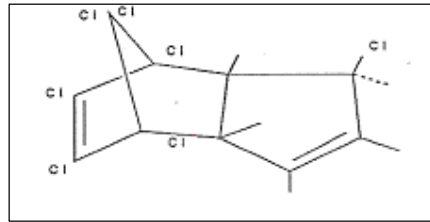
Yapılan çalışmalarda p,p'-DDT 'nin tarımsal amaçla kullanıldıktan sonra p,p'-DDE, p,p'-DDD' ye dönüştükleri gözlenmiştir. p,p'-DDT'nin esas metaboliti olan p,p'-DDE, parçalanma sonucu yada toprakta mikroorganizmaların etkisiyle oluřur²⁷. Parçalanmayı etkileyen faktörler iklim,sıcaklık,nem,toprak ve/yada suda bulunan mikroorganizmalardır³⁶. Bu faktörler p,p'-DDT'nin metabolizma hızını belirlese de ortalama 40 yıl DDT ve ürünleri bağlandıkları bölgede kalabilirler³⁶. p,p'-DDT hayvan sistemlerinde yavaş hareket eder. Memelilerde absorbsiyondan sonra ana metaboliti olan p,p'-DDE'ye daha sonra da p,p'-DDD'ye metabolize olur. Bu üç bileşik de yağlı dokularda birikme özelliğine sahiptir. Oluşan

metabolitler çok yavaş bir şekilde DDA'ya dönüşür. DDA, p,p'-DDT'nin idrar ile atılan ana ürünüdür(Şekil 4).

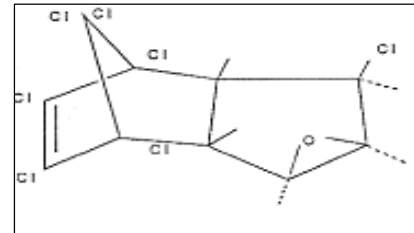


Şekil 4: DDT'nin metabolizasyon yolu

2.2.2 Heptaklorepoksit



Şekil 5:Heptaklor



Şekil 6:Heptaklor Epoksit

Heptaklor, kalıcı, sistemik olmayan fumigant etkisi olan toprak, tohum yada doğrudan yaprağa uygulanabilen sentetik yapılı bir insektisittir(Şekil 5). Heptagran, Heptamul, Heptagranox, Heptamak, Basaklor, Drinox6, Soleptax Gold Creshy-60, Termid, Velsicol 104 gibi ticari isimler altında satılmıştır. Özellikle termit ve toprak zararlılarını yok

etmek amacıyla, binalarda ve tarlalarda 30 yıldan fazla süreyle kullanılmış bir insektisittir³⁷. Hem kendi başına hem de klordan pestisiti ile birlikte kullanılabilir (ağırlıkça yaklaşık %10'u kadar). 1953-1974 yılları arasında tarımda sıkça kullanılmış ve bu kullanım sırasında toprağa ve yüzey sularına geçmiştir. Heptaklor molekülleri toprağa kuvvetlice bağlanır, suda kolay çözünmezler. Ilıman topraklarda yarılanma ömrü 2 yıl kadardır. Ana metaboliti olan heptaklorepoksit rüzgarla uzun mesafelere taşınabilir. Sucul sedimentlerde ve canlı organizmaların yağ dokularında birikirler. Havada yavaşça buharlaşma özelliğine sahiptir³⁸.

Heptaklor epoksit, heptaklorun en tehlikeli bozunma ürünüdür.^{37,39,40}(Şekil 6). Üretimi yapılan veya heptaklor gibi insektisit olarak kullanılan bir madde değildir. Toprakta daha kalıcıdır. Heptaklor epoksit ve heptaklor birbirinden ayrı düşünülecek kimyasallar değildir,çünkü heptaklor 1 saat içinde heptaklor epoksite dönüşmektedir⁴¹.

52 ülkede yasaklanmış, 7 ülkede kısıtlanmıştır. Yurdumuzda transformatörlerde ve karınca kontrolünde kullanımı kısıtlanmış,1988'de kullanımı durdurulmuştur^{39,42}. Tarımsal amaçlı olarak kullanımı 60'tan fazla ülkede tamamen yasaklanmıştır⁴⁰.

2.2.2.1 Heptaklorepoksit'e Maruziyet

En önemli maruziyet kontamine gıda tüketimidir. Çocuklar ve bebekler süt yoluyla da maruz kalabilirler. Bu maruziyet anne sütüyle olabileceği gibi, inek sütüyle de olabilir. Oral maruziyette de gastrointestinal sistemden kolayca absorbe olurlar. Ayrıca anne sütü ve plasentaya da geçer³⁹.

2.2.2.2 Heptaklorepoksitin İnsanlar ve Hayvanlar Üzerindeki Toksik Etkileri

Heptaklor, insan için çok toksik kimyasallardan biri olarak değerlendirilmektedir. Heptaklor'un akut toksisitesi daha kalıcı metabolitlerinden çok daha fazladır. Tekrarlayan dozlarda ise dermal toksik dozu: 1,2 g/gün olarak belirlenmiştir ⁴³. Ana metaboliti olan heptaklorepoksitin; insanlarda ve hayvanlarda sinir sistemi üzerine toksik etkileri olduğu bilinmektedir. Sinir sistemi, karaciğer hasarı, uyuşukluk, koordinasyon bozukluğu, titreme, konvülsiyon, mide ağrısı, kramplar ve koma bildirilen akut toksisite semptomlarıdır ³⁸. Kronik toksik etkileri akut toksik etkileri ile benzerlik gösterir.

Hayvan çalışmalarında kısırlığa neden olduğu ve gebe kalmada azalmaya neden olduğuna dair bilgiler mevcuttur⁴⁴. Endokrin bozucu olarak bilinir ve vücudun hormon sistemi üzerine toksik etkileri vardır⁴⁵.

Heptaklor'un sıçanlarda tümör gelişimini artırdığı ve başlatıcı olduğuna dair kanıtlar mevcuttur^{45,46}. İnsanlardaki kanser oluşumuna etkileri konusunda ise çok kesin deliller mevcut değildir. IARC tarafından, 2B 'insanda muhtemelen karsinojenik etkili olanlar' sınıfında değerlendirilmektedir.

Yapılan hayvan deneyleri heptaklor ve heptaklor epoksitin kronik maruziyeti sonucunda karaciğerde, kırmızı kan hücrelerinde ve böbreklerde toksik etki yarattığını ortaya koymuştur.

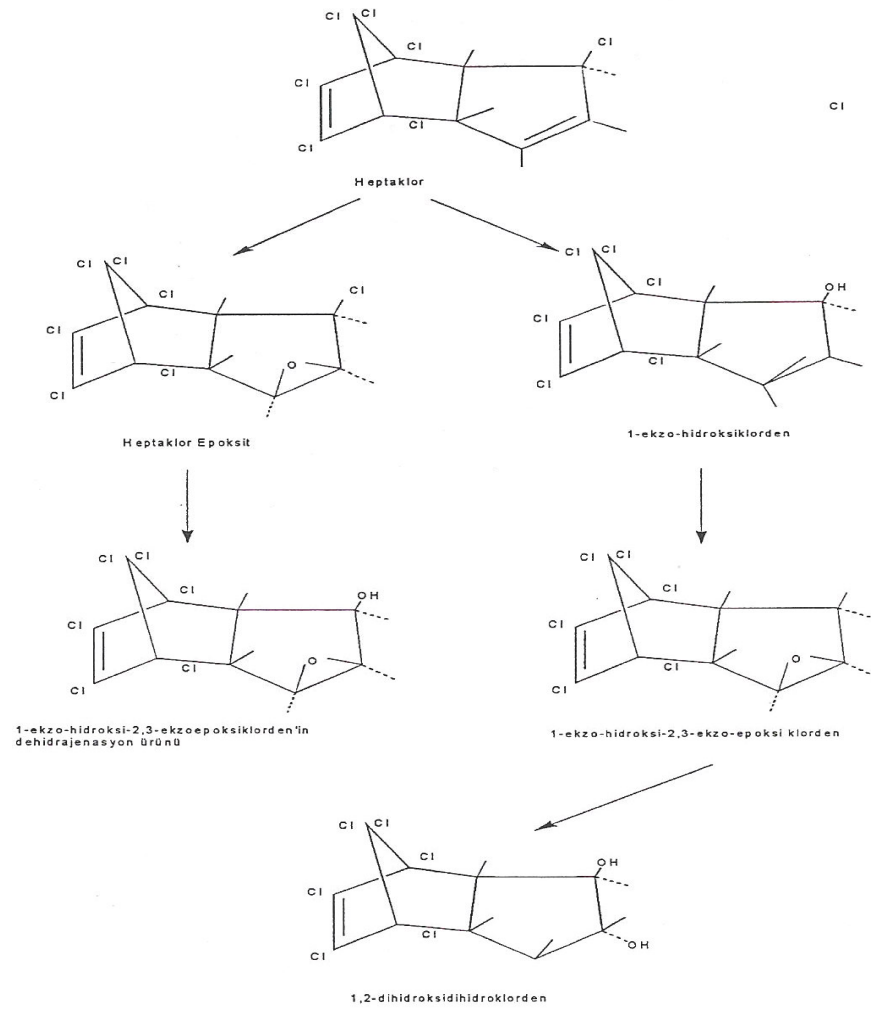
WHO sınıflandırmasında II. Sınıfta Orta derecede zehirli olarak tanımlanmaktadır. ADI değeri: 0,0001 mg/kg vücut ağırlığı'dır⁴⁷.

EPA heptakloru insan için çok toksik etkili olan kimyasallar arasında deęerlendirmektedir³⁸.

Yurdumuzda 1985 yılında kullanımı yasaklanmış olan bu bileşimin yapılan biyoizleme çalışmalarında anne sütü ve yağ dokusunda rezidülerine rastlanılmaktadır.

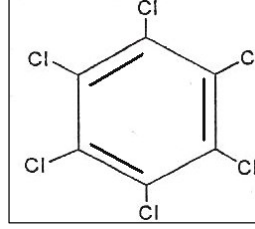
2.2.2.3 Heptaklorepoksit'in Metabolizması

Heptaklorepoksit en önemli metabolit olup, absorbsiyondan sonra hızla oluşmaktadır. Adipoz dokularda birikme özelliğine sahiptir. Alındıktan sonra hareket esnasında vücutta yakılır ve sonuçta yeniden bazı toksik etkiler görülebilir. Dışkı, idrar ve süt ile vücuttan atılabilir^{45,46}. Heptaklor doğa koşullarında heptaklorepoksit formuna dönüştüğünden çalışmalarda heptaklorepoksit düzeyleri değerlendirmeye alınmıştır(Şekil 7).



Şekil 7: Heptaklor'un metabolizması

2.2.3 Hekzaklorobenzen (HCB)



Şekil 8:Heksaklorobenzen

Heksaklorobenzen (HCB) geçmişte pestisit olarak kullanımının yanı sıra çeşitli endüstriyel aktiviteler sonucu da sürekli açığa çıkması nedeniyle oldukça yaygınlık gösteren bir KOK üyesidir(Şekil 8). İlk kez 1945 yılında tohumların ıslahında AntiCarie, Ceku C.B., Amacitin, Aanticare, Bunt-cure, Bunt-no-more, Co-ophexa, Grnox, No bunt, Sanocide, Smut-go, Sniecotox gibi ticari isimler altında kullanılmış bir fungusit olup,endüstriyel alanda;sentetik temizleyici ve boya üretiminde, ağaçtan yapılmış koruyucularda ve yangın söndürücülerin imalatında da kullanılmıştır^{48,49}. Suların dezenfeksiyonu, çöplerin yakılması ve plastiklerden saliverilmesi nedeni ile çevreye karışır⁵⁰. Yarı ömrü toprakta, 2.7-22.9 yıl aralığındadır.

Son 20 yıldır, mantar öldürücü olarak uzun süre kullanılmamasına rağmen bilinçli üretiminin azalması ile kirli su arıtılması ve klorlu çözücüler ve pestisitlerin üretimini içeren çoğu klorlama yöntemlerinde bir yan-ürün olarak oluşmaya devam etmektedir⁵¹. Bu

nedenle HCB besin zincirine girmeye devam eden pestisitlerden biri olarak görülmektedir.

2.2.3.1 Hekzaklorobenzen'e Maruziyet

HCB'ye esas maruziyet;az kontamine olmuş gıdaların alımı,kontamine toprakla deri veya oral yoldan temas yada kontamine suların içilmesi ile gerçekleşmektedir. HCB'nin kullanımı ve üretimi 1970'li yıllarda bir çok ülkede yasaklanmış olmasına rağmen,diğer endüstriyel kimyasallar ve klorlu çözücülerin üretimi sırasında yan ürün olarak ortaya çıkmaktadır. Genelde daha az endüstrileşmiş alanlardaki kadınların meme sütlerinde belirgin olarak daha düşük düzeylerde HCB bulunmaktadır. Fakat bu karşılaştırma,Japon ve İsveç süt örnekleri içeriklerindeki düşük HCB düzeyleri tarafından desteklenmemektedir⁵².

Birleşmiş Milletler Çevre Programı'nın (UNEP) 1996 yılında hazırladığı Pestisit Raporları'nda kontamine olmuş kırlarda sığır etlerinin tüketimi ile bu bileşiğe ciddi maruziyet olduğu bildirilmektedir. Schade ve Heinzow (1998) tarafından yapılan bir çalışmada nispeten yüksek kırmızı et tüketiminin (> 700gr/hafta) daha yüksek HCB düzeyleriyle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Yüksek HCB düzeylerinin diğer nedeni de,daha düşük kapsamlı bölgelerden hava ile taşınmasıdır⁵². Çin HCB üretimine devam eden ülkelerden biridir. Bu nedenden dolayı bu ülkede üretilen çaylarda yüksek oranda HCB'e rastlanılmış, ayrıca üretim yapılan merkezlerin etraflarında yer alan toprak, sediment gibi kompartmanlarda yüksek düzeyde HCB'e rastlanılmıştır⁵².

Çalışmalar sonucunda dikkati çeken bir nokta HCB düzeyinin giderek sabitlendiği ve yüksek düzeyde seyrettiğidir. Bu bileşik EPA tarafından en fazla dikkat edilmesi gerekli bileşikler arasında belirlenmiştir⁵³.

2.2.3.2 Hekzaklorobenzen'in İnsanlar ve Hayvanlar Üzerindeki Toksik Etkileri

HCB, UNEP ve Amerikan Çevre Koruma Ajansı (EPA) tarafından insanda en çok toksik etkisi olan kimyasallar içinde değerlendirilmektedir⁴⁸.

Oral yolla alınımına bağlı olarak,insanlarda ve sıçanlarda nörolojik semptomlara (paralizis, titreme, kas koordinasyonsuzluğu, zayıflama ve yüksek tek dozlarda konvülsiyon gibi) yol açmıştır. Uzun süreli maruziyette en önemli toksik etkisi karaciğer hastalığıdır. Yapılan bir çalışmada;sıçanlara 53 hafta boyunca 50 mg/kg/gün doz verildiğinde adrenal bez ağırlıklarında azalma görülmüştür^{49,54}. HCB insanlarda ve hayvanlarda porfiryaya neden olan en etkili kimyasallardan biridir⁴⁹. Nitekim yurdumuzda 1956-59 yılları arasında Güneydoğu Anadolu bölgesinde HCB ile kontamine olmuş tohumluk buğdayı tüketen kişilerde yaklaşık 6 ay sonra HCB'ye yönelik toksisite semptomları gelişmiştir. 3000-4000 "porfiryaya kutan tarda (PCT)" vakasının yaklaşık % 10'u ölümlle sonuçlanmıştır. Anne sütü yoluyla HCB'ye maruziyette,yenidoğanlar arasında yüksek oranda ölüme neden olmuştur⁵⁵.

Son yıllarda heksaklorobenzen'in üreme sistemi üzerindeki olumsuz etkileri bildirilmiştir. HCB maruziyeti sonrasında, 4 mg/kg günlük dozun dişi maymunlarda ovülasyonu bloke ettiği, 8 mg/kg'lık günlük dozun sıçanlarda doğurganlığı azalttığı tespit edilmiştir⁵⁶. Ayrıca tavşanlarda

plasental geçiş, bıldırcın yumurtalarında yumurta hacminde azalma ve martılarda embriyolarda ölüm bildirilmiřtir⁵⁷.

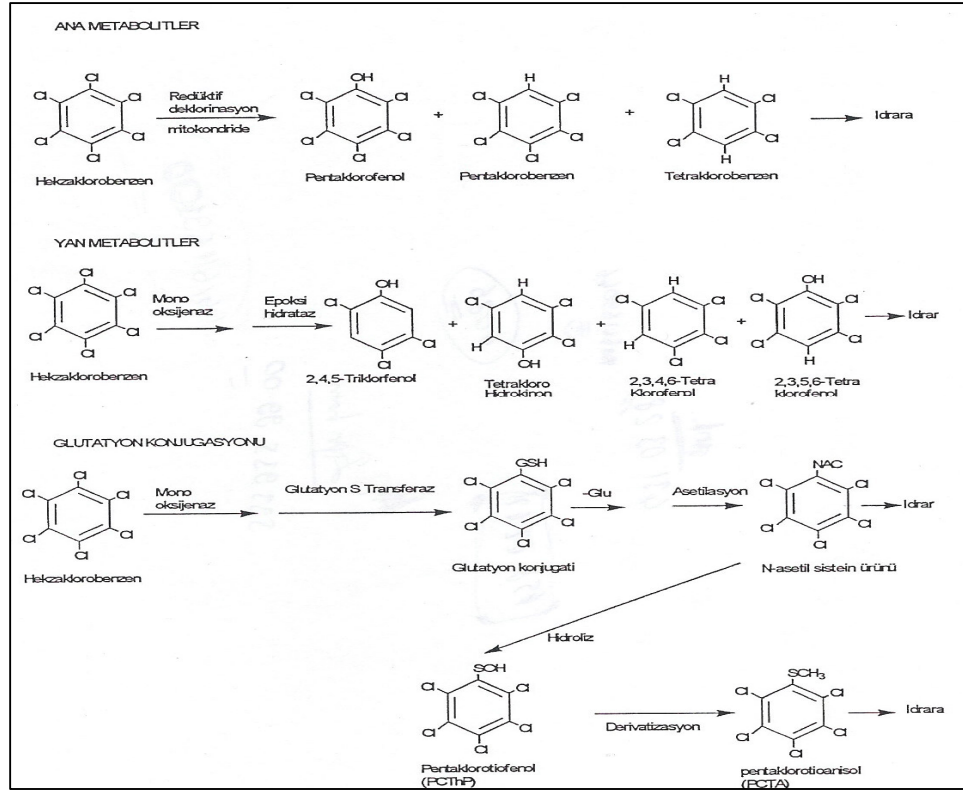
Heksaklorobenzen'in deney hayvanları için karsinogenik etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Farelerde karaciğerde tmrl hücreler geliştiği görülmüştür. HCB, Uluslar arası Kanseri Araştırma Komitesi (IARC)'ne göre 2B 'insanda muhtemelen karsinogenik etkili olanlar' grubundadır³⁵.

2.2.3.3 Hekzaklorobenzen'in Metabolizması

HCB'nin yağda çözünürlüğünün fazla olması nedeniyle biyoakümülasyon özelliği önem taşımaktadır. Havada ve sularda birkaç ng/m³ olan HCB konsantrasyonu balık, sürüngen, kuş ve memelilerde sıra ile birikerek yüksek değerlere ulaşmaktadır.

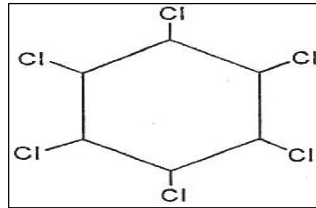
HCB organizmada çok yavaş bir şekilde pentaklorfenole dönüşür. Glutatyon konjugasyonu ile vücuttan atılır⁵⁸. Diğer metabolitleri klorlu benzenler, klorofenoller, S-konjugasyonlu fenoller ve benzenlerdir. HCB biyolojik çevrelerde izomer karışımı şeklinde ağırlıklı olarak bulunur.  ve  izomerler  izomerden daha hızlı organizman çıkarılır, böylelikle sonraki konsantrasyonları organizmada daha yksektir⁵⁹.

HCB Türkiye'de 1959 yılında yasaklanmıştır. şu an üretimi yapılmamasına rağmen klorlu çözücüler içinde yan ürün olarak bulunmaktadır. şekil 9'da metabolizması görülmektedir.



Şekil 9: Hekzaklorobenzen'in metabolizması

2.2.4 Benzenheksaklorür (BHC)



Şekil 10: Benzenheksaklorür

1950'li yılların başından beri ticari amaçla kullanılan bir insektisittir⁶⁰ (Şekil 10). 8 izomere sahiptir (α , β , γ , Δ gibi). İzomerlerinden sadece γ formu insektisit özelliği gösterir ve 'lindan' olarak bilinir^{55,61}. Diğer izomerleri toksik özelliğe sahiptir. β izomeri en kalıcı ve biyobirikimi en fazla olanıdır. β -BHC biyoakümülyasyon özelliği gösterir ve ksenoöstrojen özellik gösterdiği düşünülen izomerdir⁶². Alfa ve Gama izomeri canlı organizmada zaman içinde beta formuna dönüşür⁶³. γ -BHC Amerika'da

bir insektisit olarak kullanılmıştır⁶⁴. Ek olarak, γ -BHC, insanlarda bitlenmede ve uyuzda bölgesel losyon, krem ve şampuan şekillerinde bir reçete ilacı olarak kullanılmış olup,⁶⁴ günümüzde biyoakümülyasyon özelliği ve deriden rahatlıkla kana karışması nedeniyle bu formülasyonlardan çıkarılmıştır.

2.2.4.1 Benzenheksaklorür'e Maruziyet

BHC havada kolayca taşınabilir. Havadaki partiküllere ve toprağa bağlanabilir. Lindan havada 17 hafta kalabilir ve çok uzak mesafelere taşınabilir⁶⁵⁻⁶⁷. Lindan da dahil izomerleri suda çok kolay parçalanır⁶⁸.

Kontamine olmuş su, gıdalar ve BHC ile muamele olmuş toprakta yetiştirilmiş bitkileri ve bunlarla beslenen hayvan etlerini tüketmek ana maruziyet kaynaklarını oluşturmaktadır. Yasaklanmadan önce kullanılan bit şampuanları ve losyonları da maruziyet kaynağı oluşturmuştur. Ayrıca lindan kullanımına kısıtlı izin verilen ülkelerde farmasötik kullanımı da bir maruziyet kaynağıdır. Lindan Meksika'da hala geniş kullanımlı bir pestisit olup, yüksek konsantrasyonlarda kullanımı sonucu çevrede β -izomere (β -HCH) dönüşebildiği ve daha kalıcı hale geçtiği belirtilmektedir⁶⁹. Ayrıca Li ve ark. (2003) tarafından Hindistan 'ın en büyük HCH tüketicilerinden biri ve dünyada HCH ile en çok kontamine olmuş ülke olduğu belirtilmiştir. Teknik HCH lerin kullanımı 1997'de tamamen son olarak yasaklanmasına rağmen Hindistan hükümeti HCH'nin zararlı tüm etkilerine sahip bir izomer olan Lindan ile yer değiştirmeye çalışmaktadır⁷⁰.

60'dan fazla ülkede BHC yasaklanmıştır. Lindan ise 46 ülkede yasaklanmıştır. BHC'nin kullanımı Türkiye'de 1985 yılından itibaren yasaklanmıştır.

2.2.4.2 Benzenheksaklorür'ün İnsanlar ve Hayvanlar Üzerindeki Toksik Etkileri

BHC'ye yüksek miktarlarda akut maruziyet merkezi sinir sistemi blokasyonu yaratır. Denge bozukluğu, solunum güçlüğü ve solunumda artış, akciğer ödemi ve dermatit gelişebilir. %10'luk losyonları çocuklardaki bitleri öldürmek için kullanıldığında zehirlenmelere yol açmıştır ⁷¹.

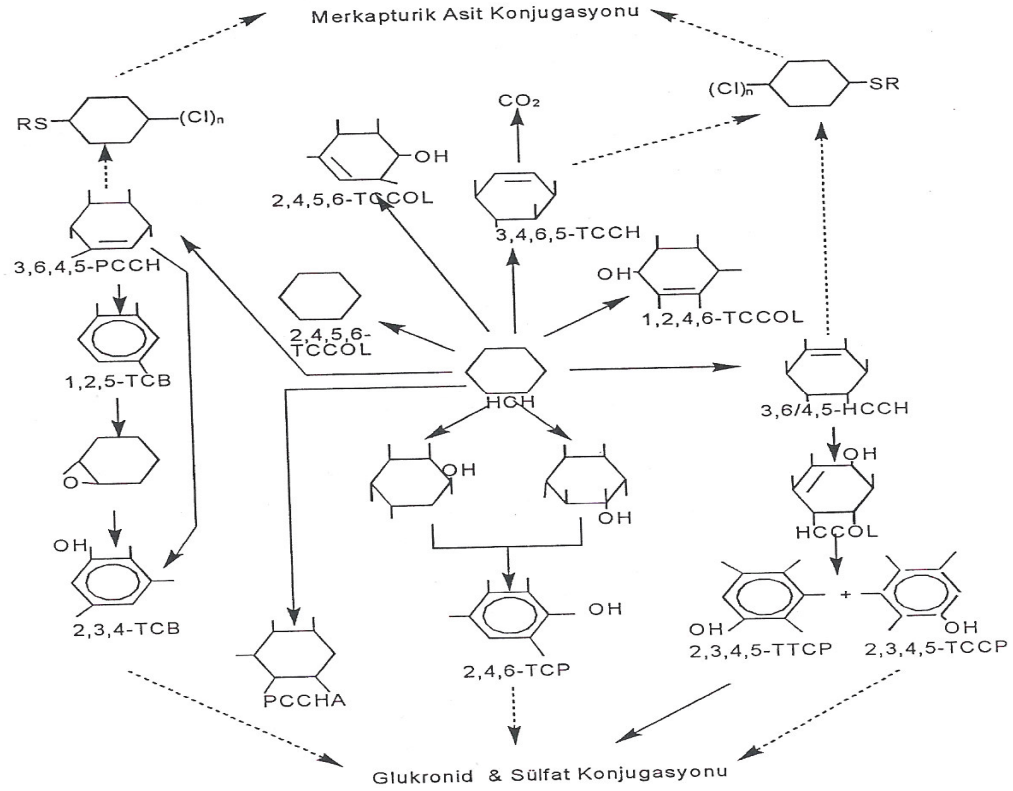
Deney hayvanlarında yapılan kronik toksisite çalışmalarında; karaciğer hasarı ile karaciğer lezyonları ve yüksek dozlarda böbrek, pankreas, testis ve mukoza zarında hasara neden olduğu tespit edilmiştir ⁷². İnsanlarda denge kaybı ve aşırı sinirliliğe neden olur. Sıçanlara 0,5 mg/kg dozda 4 ay süreyle lindan uygulandığında gebelik süresinde uzama, dölleme azalma ve fetus ölümlerinde artış gözlenmiştir. Erkek sıçanlarda ise testis küçülmesi tespit edilmiştir. 8 mg/kg günlük dozun 10 gün uygulanması ile sperm üretilmesinde rol oynayan Leyding hücrelerinde bozulma gözlenmiştir⁴⁶.

Deney hayvanlarıyla yapılan çalışmalarda;fare ve sıçanlarda tümör oluşumu gözlenmezken,rodentlerde gama izomerinin yüksek dozlarda karaciğer tümörü oluşturduğu kanıtlanmıştır⁴⁶.

IARC sınıflandırmasında 2B; 'insanda muhtemelen karsinogenik etkili olanlar' kategorisinde yer almaktadır.

2.2.4.3 Benzenheksaklorür'ün Metabolizması

BHC izomerlerinin organizmadaki metabolizasyonu birbirinden farklı ve karmaşıktır. Karaciğerde ana enzimatik metabolizasyonu; tri ve tetraklor-fenollerin eliminasyonu ve sülfat ya da glukuronit konjugasyonudur. BHC'nin tüm izomerleri yağda birikir. Gama izomeri en hızlı biriken türüdür. Lindan gastrointestinal yoldan, ciltten ve akciğerlerden kolayca absorbe edilebilir. Enzimatik reaksiyonlarla karaciğerde metabolize olur⁷³. Kadınlarda süt verme en temel eliminasyon yoludur⁶⁶. Çevrede çok kalıcılığa sahiptir. Anne sütü izleme çalışmalarında saptanmıştır. Lindan (γ -BHC) doğal hayat için toksiktir⁷⁴. Vücuttan en yavaş uzaklaşanı β BHC'dir. Metabolizması Şekil 11 'deki gibidir.

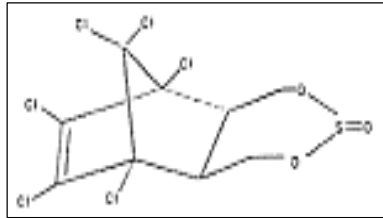


Şekil 11: Benzenheksaklorür'ün metabolizması

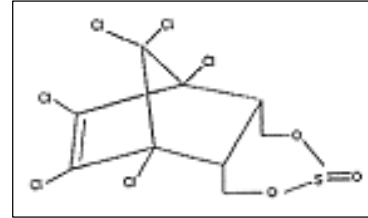
2.2.5 Endosülfan

Endosülfan: 6,7,8,9,10-Hekzakloro-1,5,5a,6,9,9a-hekzahidro-

6,9-metano-2,4,3-benzo(e)dioksatepin-3-oksit



Şekil 12:β-Endosülfan



Şekil 13:α-Endosülfan

1950'lerin ortalarında geliştirilmiş bir insektisittir⁷⁵. α ve β izomerlerden oluşur(Şekil 12)(Şekil 13). Esas olarak tarımsal amaçlarla kullanılan bir insektisittir. Özellikle üzüm, çay, meyve ve sebzelerin yetiştirilmesinde kullanılır. Endosülfan izomerleri suda parçalandığında endosülfan diol'e dönüşür. Toprakta ise parçalanma ürünü endosülfan sülfat'tır⁷⁵. Endosülfanın ticari isimleri;Thiodan, Thionex, ThionatMalix, HOE2671, FMC5462, Siklodan, Thifor, Beosit, Klortepin, Endosid, Endosülfan'dır. α ve β endosülfanın ticari isimleri ise α -Benzopin,α – Thiodan,α- Thionex'dir.

2.2.5.1 Endosülfan'a Maruziyet

Endosülfan kolayca havaya, suya ve toprağa geçebilir⁷⁶. Genelde tarlalarda sprey olarak kullanılır. Maruziyetin ana kaynağı gıdalar olmak üzere oral,inhalasyon yada deri yoludur. Özellikle endosülfan tütün yetiştirmede zararlılara karşı kullanıldığı için sigara ile endosülfana maruziyet de söz konusudur. Bunun yanı sıra tarlalarda ilaçlama yapan

işçilerde de mesleki maruziyet söz konusudur⁷⁶. Biyolojik dokularda kalıcılık ve birikim özelliğine sahip değildir⁷⁵.

Yurdumuzda kullanımı 2007 yılına dek uzun süreli kullanıma sahip tek organik klorlu bileşik olup kullanımı 2007 yılında alınan kararla 2008 yılından sonra yasaklanmıştır.

2.2.5.2 Endosülfan'ın İnsanlar ve Hayvanlar Üzerindeki Toksik Etkileri

Akut toksisitesinde;oral yoldan alındığında aşırı derecede toksiktir. Temel özelliği merkezi sinir sistemi uyarılmasıdır. Endosülfan zehirlenmelerinde kusma, sinirlilik, konvülsiyon, akciğerlerde ödem ve siyanozis görülmektedir. Bunun yanı sıra mesleki maruziyetlerde geçici körlük rapor edilmiştir. Kronik toksisite çalışmalarında kan elemanlarında ve böbrek yapısında değişiklikler rapor edilmiştir⁷⁷. En çok etkilediği organlar; karaciğer,böbrekler,kan ve paratiroid bezidir⁷⁶.

Özellikle balıklar ve bazı suda yaşayan türler için akut zehirlenme gösterirken, kuşlar için de yüksek oranda toksiktir⁷⁵.

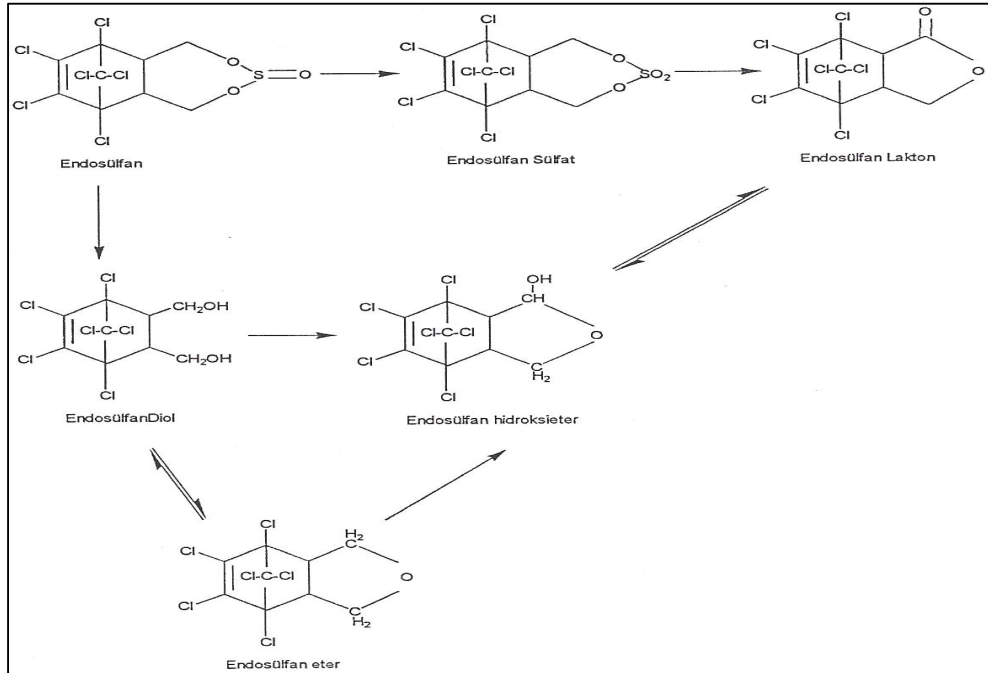
Endosülfan, ksenoöstrojenik bir madde olup, bu etkisini steroid hormonlar gibi davranarak ya da bunların etkilerini bozarak gerçekleştirmektedir⁷⁸. Endosülfan bazı hayvan gruplarında; örneğin kuş üreme sisteminde bozulma, yumurta üretiminde bozulma ve göğüsteki östrojene duyarlı MCF7 hücre proliferasyonunun indüklenmesi gibi etkiler göstermektedir⁷⁹. Dişi farelerde üreme organlarında hasar meydana gelmiştir. Erkek sıçanlarda sperm tüplerinde hasara ve testis ağırlığında azalmaya neden olmuştur. İnsanların üreme sistemi üzerindeki etkileri kesin bilinmemektedir⁷⁵.

Bakteri ve maya hücrelerine mutajeniktir⁷⁶. İnsanlarda da aşırı miktarlarda alındığında mutajenik etki gösterebileceği konusunda kanıtlar mevcuttur⁷⁶. Fare ya da sıçanlarda yapılan çalışmalarda; karsinojenik etki gösterdiğine dair kanıt bulunamamıştır.

Karsinojenik etki yönünden EPA ve IARC tarafından kendisi ve izomerlerine yönelik olarak henüz bir sınıflandırmada değerlendirilmemiştir.

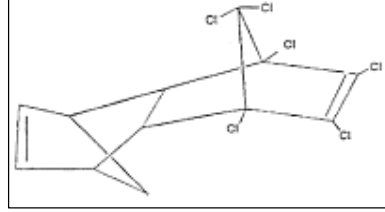
2.2.5.3 Endosülfan'ın Metabolizması

Memelilerde gastrointestinal yoldan az miktarda absorbe olur. İzomerleri karışım oranına ve maruziyet şekline göre farklı toksisiteler gösterebilir. Kanda yarı ömrü 6 saat- 10 gün'dür. Endosülfan eter ve endosülfan hidroksieter metabolizasyon ürünüdür. Metabolizması Şekil 14 'de sunulmuştur.



Şekil 14:Endosülfan'ın metabolizması

2.2.6 Aldrin



Şekil 15:Aldrin

Her ne kadar çalışmamızda Aldrin'in konsantrasyonlarını belirlemeye yönelik bir değerlendirme yapılmamış olsa da bu bileşiğin çalışmamız sırasında internal standart olarak kullanılmış olması nedeniyle bir kısa bilgi sunma ihtiyacı duyulmuştur.

Aldrin; özellikle mısır pamuk ve patates üretiminde beyaz karıncalar gibi toprak zararlılarını kontrol etmek amacıyla, kullanılmış bileşiklerdir⁶⁵(Şekil 15). Bitkilerde ve hayvanlarda aldrin çok hızlı bir şekilde dieldrine dönüşür⁸⁰. Dieldrin(aldrinin oksijenlenmiş bir metaboliti) çevrede daha kalıcıdır⁸¹. Endrinin stereo izomeri olup, topraktaki partiküllere sıkıca bağlanır ve yüzey sularında dirençlidir⁸⁰. Hayvanlarda ve insanlarda dieldrin depolanır ve vücuttan çok yavaş bir şekilde uzaklaşır⁸².

2.2.6.1 Aldrin ve Dieldrin'e Maruziyet

UNEP tarafından belirlenen çevrede kalıcı 12 KOK (Kalıcı Organik Kirleticisi) üyesinden biri olup, ana maruziyet kaynağını kontamine olmuş balık ve etlerin tüketilmesi oluşturmaktadır. Havada, suda, toprakta, balıklarda, kuşlarda ve memelilerde, insanlarda ve anne sütünde tespit edilmiştir⁸³. Anne sütü ile yapılan çalışmalarda pek çok ülkede örneklerin %99'undan fazlasında saptanmıştır⁸⁰. Halen gelişmekte olan ülkelerde

kullanılmakta ve bu ülkelerde gıda kontaminasyonu oluşturmaktadır. 1990 yılında BM Gıda ve Tarım Örgütü'nce dieldrin kullanımı büyük ölçüde yasaklanmıştır. WHO tarafından 1983 yılında esas olarak tekstil zararlılarına karşı ve ağaçları termitlere karşı koruma amaçlı kullanımı dışında kullanımı sınırlandırılmıştır. Yurdumuzda aldrin kullanımı ise 1979 yılından bu yana yasaktır. Dieldrin'in yurdumuzdaki kullanımı 1971 yılından itibaren yasaklanmıştır.

2.2.6.2 Aldrin ve Dieldrin'in İnsanlar ve Hayvanlar Üzerindeki Toksik Etkileri

Mesleki zehirlenmeler ve kazara maruziyette bildirilen zehirlenme belirtileri; merkezi sinir sistemi uyarılması ve konvülsiyonlardır. Hayvan deneyleri oral yolla maruziyetin merkezi sinir sistemini etkilediğini göstermiştir⁸⁴. Kronik maruziyette ise immun sistem baskılanması ve merkezi sinir sistemi hasarı olduğu bildirilmiştir. Ayrıca enfeksiyonlara karşı vücut direncinin de azaldığı tespit edilmiştir^{83,85}. Aldrin ve dieldrin hedef olarak merkezi sinir sistemini etkilemesiyle birlikte karaciğer ve böbrek üzerine de toksisite gösterebilmektedir⁸⁵.

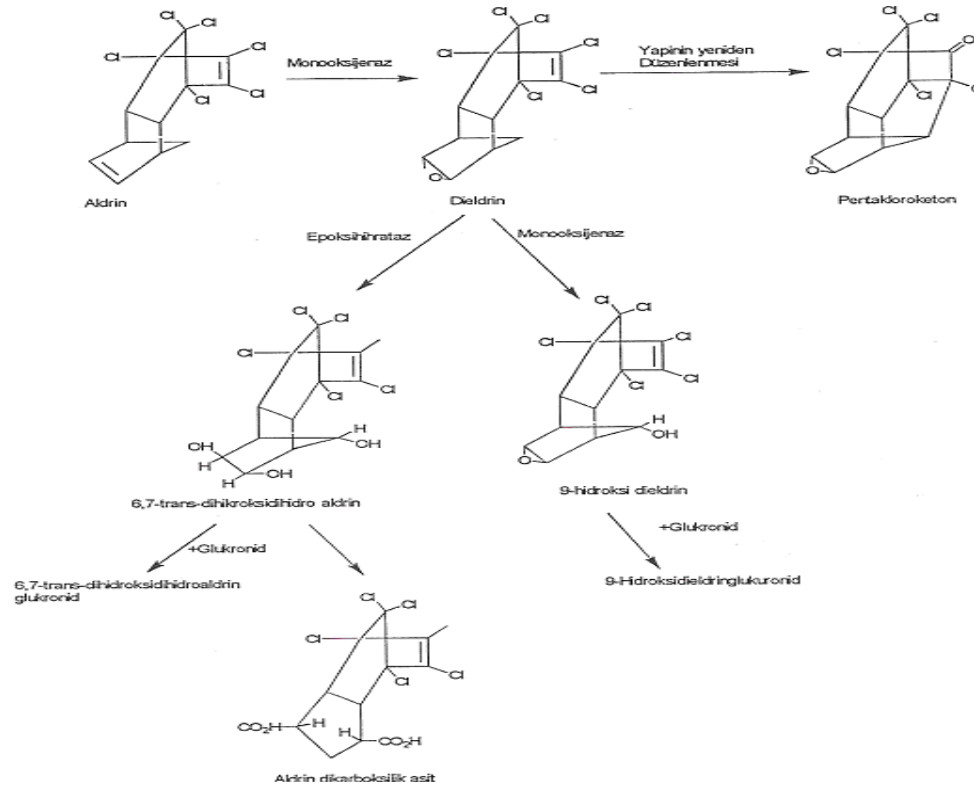
Aldrin ve dieldrinin kuş üreme sisteminde bozulmalara yol açtığı ve göğüsteki östrojene duyarlı MCF7 hücre proliferasyonunun indüklenmesine neden olduğu bildirilmiştir⁷⁹. Hayvanlarda; sperm sayısında testosteron düzeyi ve üreme organlarının ağırlığında azalma, germ hücrelerinin yapısında bozulmalara neden olduğu yapılan çalışmalarda saptanmıştır⁸⁵.

IARC(Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı) karsinogenite sınıflandırmasında grup 3; 'insanda karsinogenik etkileri yönünden sınıflandırılabilir olmayanlar' grubu içinde yer almaktadır³⁵. EPA ise fare

karaciğerindeki tümör bulgularına dayanarak 2B grubunda 'Muhtemelen İnsan Karsinojeni' olarak sınıflandırmıştır⁸⁵.

2.2.6.3 Aldrin ve Dieldrin'in Metabolizması

Aldrin monooksijenazlar ile oksijenlenerek Dieldrin'e dönüşür. Dieldrin esas olarak iki metabolizasyon yoluyla metabolize olur (Şekil 16). İlki, sitokrom oksidazlar tarafından direkt oksidasyonu sonucu 9-hidroksi dieldrin oluşumudur. İkincisi ise, epoksi halkasının epoksi hidratazlar ile açılarak 6,7-trans-dihidroksidieldrin oluşumudur⁸⁶. Sıçan türlerinde metabolizma farklılıkları göstermektedir. Farelerde ise hidroksilasyon reaksiyonları sıçanlara oranla daha hızlı gelişir⁸⁴.



Şekil 16: Aldrin'in metabolizması

2.2.7 Organik Klorlu Pestisitlere yönelik Yurdumuzda Yürütülen Biyoizleme çalışmaları

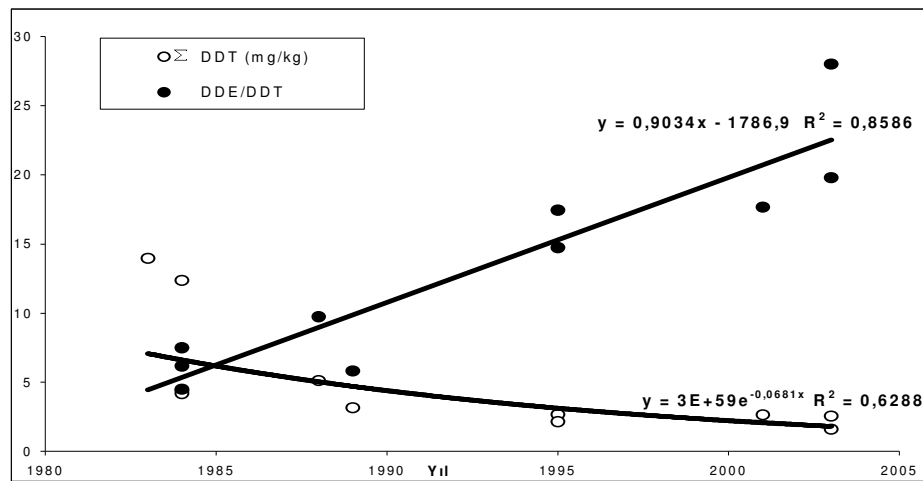
Yurdumuzda insan vücudundaki organik klorlu pestisitlerin miktar tayinleri 1976 yılından bu yana çeşitli araştırmalarla ortaya konulmaya çalışılmaktadır ^{8,16,24,53,87-94}. Böylelikle çeşitli bölgelerde bu kimyasallara olan maruziyetin boyutları hakkında bilgi sahibi olunmaya çalışılmaktadır. Bu çalışmalar yapılırken de biyoizleme çalışmalarında anne sütü veya adipoz doku örneklerinden yararlanılmaktadır. Bir biyoizleme çalışması belirli aralıklarda tekrarları gerektirdiğinden bu konuda yapılan biyoizleme çalışmalarında en tutarlı sonuçlar özellikle Ankara ilinde gerçekleştirilmiştir. 1976 yılından bu yana çeşitli aralıklarla Yurdumuzun çeşitli illerinde yapılan araştırmaların anne sütünden alınan sonuçlar Tablo 8'de, insan yağ dokusunda yapılan araştırmaların sonuçları Tablo 9'da sunulmuştur.

Yapılan bu çalışmalar sonucunda bu bileşiklerin insan vücudundaki miktarlarının özellikle 90'lı yıllardan bu yana giderek düştüğü belirlenmiştir. Örneğin bu düşüş DDT için yaklaşık 4 kat olmasına rağmen halen gelişmiş ülkelerin oldukça altındadır.

Yukarıda belirtilen biyoizleme çalışmalarının sonuçlarına zaman içindeki DDE/DDT oranındaki yükselişin Türkiye'de DDT konusunda getirilen üretim ve kullanım yönündeki kısıtlamaların etkili olduğu sonucunu doğrulamaktadır(Şekil 17)(Şekil 18).

Tablo 8: Yurdumuzda OCP'lere yönelik anne sütünde yapılmış biyoizleme çalışmaları(ppm)

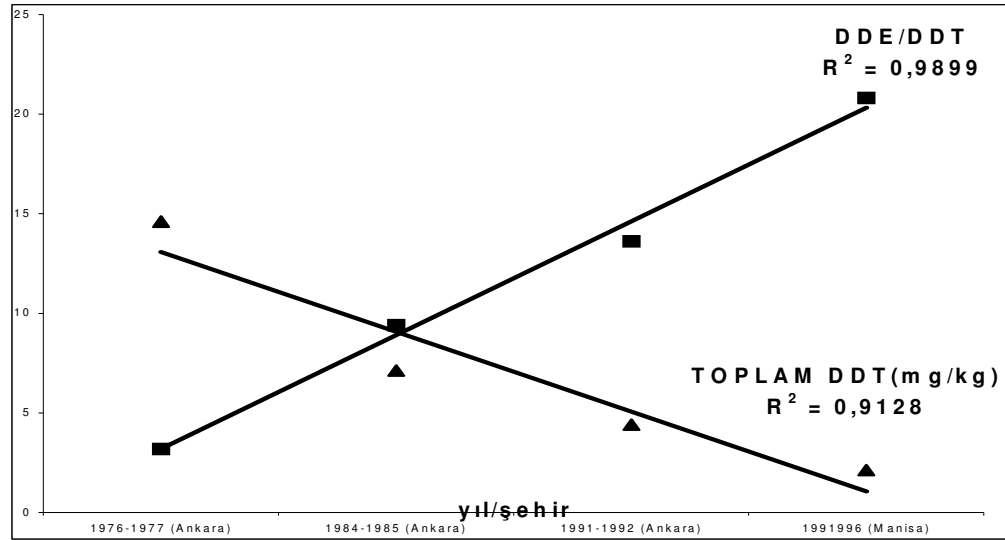
Yıl-Şehir	N	HCB	H.E	p.p'DDE	p.p'DDT	ΣDDT	DDE/DDT	Referanslar
1983 (Sivas)	18	0.08	--	--	--	13.97	--	Çetinkaya ve ark., 1983 ⁹⁵
1984-85 (Ankara)	61	--	--	3.28	0.73	4.39	4.5	Karakaya ve ark.,1987 ⁸⁸
1985 (Adana)	52	--	--	1.57	9.69	12.37	6.17	Karakaya ve ark., 1987 ⁸⁸
1985 (Kocaeli)	50	--	--	3.37	0.45	4.19	7.49	Karakaya ve ark., 1987 ⁸⁸
1988 (Diyarbakır)	30	0.349	--	4.09	0.42	5.12	9.74	Kelle,1989 ⁹⁰
1989 (Kayseri)	51	0.084	0.011	2.39	0.41	3.16	5.83	Ustunbas ve ark., 1994 ⁹¹
1995-96 (Van)	41	0.058	0.078	2.26	0.14	2.67	14.74	Çok ve ark, 1997 ¹⁶
1995-96 (Manisa)	63	0.044	0.069	1.851	0.07	2.15	17.45	Çok ve ark 1997 ¹⁶
2002 (Ankara)	101	0.15	0.06	2.28	0.13	2.66	17.67	Çok ve ark 2004 ¹⁰
2003 (K.maraş)*	37	0.02	--	1.522	0.065	1.595	28	Erdoğan ve ark, 2004 ⁹⁶
2003 (Afyon)	80	0.073	0.061	2.10	0.11	2.56	19.09	Çok ve ark, 2005 ⁹⁷



Şekil 17:Yurdumuzda 1983-2003 yılları arasında anne sütü çalışmaları sonucunda , DDT ve BHC konsantrasyonları ve DDE/DDT oranındaki zamana bağlı değişimler

Tablo 9: KOK içinde yer alan organik klorlu pestisit üyelerinin yurdumuz insan adipoz dokusundaki yıllar içerisindeki düzeyleri (mg/kg yağ)

Yıl	n	HCB	H.E	p.p'DDE	p.p'DDT	ΣDDT	DDE/DDT	REFERANS
76-77 Ankara	41	--	--	10.2	3.20	14.60	3.19	Kayaalp ve ark 1979 ²⁴
84-85 Ankara	48	--	--	5.83	0.62	7.12	9.40	Karakaya ve Özalp 1987 ⁹⁸
91-92 Ankara	60	0.16	0.062	3.72	0.27	4.42	13.53	Burgaz ve ark, 1994 ⁵³
95-96 Manisa	56	0.033	0.121	1.83	0.09	2.13	20.82	Çok ve ark, 1998 ⁹⁹



Şekil 18:Yurdumuzda 1977-1996 yılları arasında Adipoz doku örneklerindeki DDT konsantrasyonları ve DDE/DDT oranındaki zamana bağlı değişimleri

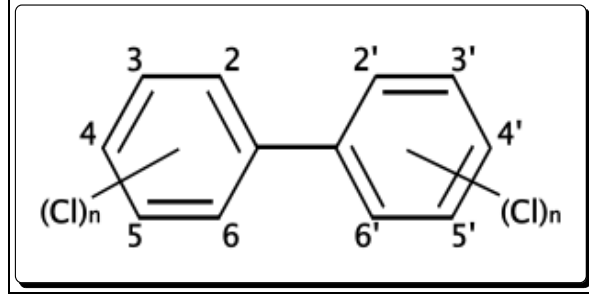
2.2.8 Çeşitli Ülkelerde Organik Klorlu Pesti sitler (OCP)'e Yönelik Yürütülen Biyoizleme Çalışmaları

Organik Klorlu Pestisitler dünyanın pek çok ülkesinde başta tarımda zararlılara karşı mücadele olmak üzere sıtma ile mücadele gibi çeşitli amaçlarla yaygın olarak kullanılmıştır. Bu bileşiklerin toksik etkilerinin ve biyoakümüilyasyon özelliklerinin anlaşılması ile başta gelişmiş ülkeler olmak üzere dünyanın pek çok ülkesinde yasaklanmalarından sonra da uzun yarı-ömürlerine bağlı olarak kan, yağ dokusu , anne sütü gibi vücut sıvı ve dokularında biyoizleme çalışmaları yapılarak bu bileşiklerin insandaki düzeylerinin zaman aralıklarında değişimleri incelenmeye çalışılmıştır. Bu amaçla, Dünyanın çeşitli ülkelerinde 2000 yılından bu yana yapılan çalışmalar aşağıdaki Tablo 10'da verilmeye çalışılmıştır.

Tablo 10: Çeşitli Ülkelerde Organik Klorlu Pestisitler'e Yönelik Yürütülen Anne Sütü Çalışmaları(ng/g)

ÜLKELER	YIL	N	p,p'-DDT	p,p'-DDE	Σ DDT	α-HCH	β-HCH	γ-HCH	Σ HCH	HCB	Σ HCB	α-endosülfan	Endosülfan II	Aldrin	REFERANSLAR
DANİMARKA-FİNLANDIYA	1997-2001	62	4,63	97,32	140,41	0,20	13,64	-		10,59		6,95			Damgaard ve ark., 2006 ³²
KUZEY TUNUS	2002-2003	87	1,015 mg/kg	2,421	3,863		0,050	0,008	0,067	0,260					Ennaceur ark., 2007 ¹⁰⁰ ve ark., 2007 ¹⁰⁰
AVUSTURALYA	2002-2003	173	8,8	310		0,06	80	0,23		18				0,23	Mueller ve ark., 2008 ⁸¹
JAPONYA	2001-2004	102			10 ng/g				2,8		22				Nagayama ark., 2007 ¹⁰¹ ve ark., 2007 ¹⁰¹
MEKSİKA	2005-2006	38	209,75	3041,46		308,26	612,31	376,41	753,67		91,61		277,39	282,03	Navarrete ark., 2006 ¹⁰² ve ark., 2006 ¹⁰²
HİNDİSTAN (Chennai)	2002-2003	12	94	1100	1200	8,4	5000	1,5	5000		4,4				Subramanian ve ark., 2007 ⁷⁰
HİNDİSTAN(Diğer bölgeler)	2000-2003	34			360 ng/g				570		1,4				
RUSYA (Buryatia)	2003-2004	35	50	600	660	10	800	0,45	810		100				Tsydenova ark., 2007 ¹⁰³ ve ark., 2007 ¹⁰³
ÇİN (Pingqiao)	2003-2005	16		1087,59		17,50	214,28	8,38	256,93		33,50				Zhao ark., 2007 ¹⁰⁴ ve ark., 2007 ¹⁰⁴
ÇİN (Luqiao)	2003-2005	5		267,59		52,97	195,94	13,94	*	46,53					
ÇEK CUMHURİYETİ	2000	26	81	1,017			56				318				Cajka ve ark., 2003 ¹⁰⁵
ENDONEZYA	2001	10	0,09 mg/kg	0,40			0,09	**			0,06				R.Burke ark., 2003 ¹⁰⁶ ve ark., 2003 ¹⁰⁶
HONG KONG	1999-2000	37			660-5610				330-1820						Wong CKC ve ark., 2002 ¹⁰⁷
MALEZYA	2003	17	46	1600	1600	1,0									Sudaryanto ve ark., 2005 ¹⁰⁸
TAYVAN	2000-2001	36	23	310	333		1,9	1,5	3,4					***	Chao ve ark., 2006 ¹⁰⁹ ve ark., 2006 ¹⁰⁹
POLONYA	2004	22	50,8	817	868		13,3	0,8			32,2				Jaraczewska ve ark., 2006 ¹¹⁰
FİLİPİNLER	2000				190				4,7		0,56				Kunisue ark., 2002 ¹¹¹ ve ark., 2002 ¹¹¹
VIETNAM	2000	66			2100				58		39				Minh ark., 2004 ¹¹² ve ark., 2004 ¹¹²
KAMBOÇYA	1999-2000	36			1600				5,6		1,6				Kunisue ark., 2004 ¹¹³ ve ark., 2004 ¹¹³
BREZİLYA	1992	40			1700				280		12				Paumgartten ve ark., 2000 ¹¹⁴
İSVEÇ	1997				170				*		12				Norenve Meironyte, 2000 ¹¹⁵
UK(London)	2001-2003	27		230	240		20		22		20				Kalantzi ark., 2004 ¹¹⁶ ve ark., 2004 ¹¹⁶
UK(Lancaster)	2001-2003	27		82	87		10		11		12				Kalantzi ark., 2004 ¹¹⁶ ve ark., 2004 ¹¹⁶
AMERİKA B.D	2004	38	6,7 ng/g	53,3	64,5	1,7	7,7	7,6	18,9		2,3				Jhonson-Restrepo ark., 2007 ¹¹⁷ ve ark., 2007 ¹¹⁷

2.3 Poliklorlanmış Bifeniller (PCB)



Şekil 19: Poliklorlanmış bifenillerin genel formülü

12 toksik Kalıcı Organik Kirletici (POP) grubunun önemli üyelerinden biri olan PCB'ler 1867'de sentezlenip, ticari üretimleri 1954'de başlamıştır¹¹⁸. PCB'lere ait ilk çevresel sorun da, 1966 yılında İsveçli araştırmacı Sören Jensen'in balık ve kartal numunelerinde pestisit analizinde yaklaşık 200 adet belirlenemeyen bileşikler bulması ile ortaya çıkmıştır¹¹⁹. 1968 yılında Japonya'da ve 1978 yılında Taylandda büyük çaptaki zehirlenme vakalarından sonra^{109,120}, PCB'lerin çevrede ve insanda dağılımı, birikimi ve yarattığı toksik etkiler, araştırmacılar tarafından izlenmeye ve belirlenmeye çalışılmıştır.

Teknik PCB ürünleri klorlanma yüzdeleri farklı bifenillerin kompleks karışımlarıdır. Klorlama derecesi, bifenilin anhidr klor ile reaksiyon süresine göre değişmektedir. Böylece teorik olarak toplam 209 farklı kimyasal bileşik tanımlanır, 130 konjeneri ticari ürünlerle sunulurken¹²¹ en ticari PCB konjenerleri sadece 50-90 farklı konjener içermektedir.

Genel olarak PCB konjenerleri klorlanma yüzdelerine göre piyasaya sürülmektedir. Aroclor serilerinde 4 rakamlı bir kod kullanılır. Burada PCB bileşikler belli oranda bir karışım halinde bulunmaktadır.

Örneğin, Aroclor 1221,1232,1242,1248, 1254,1260 ve 1268 PCB gibi. 12 karışımın bir bifenil olduğunu gösterir ve son 2 rakam ağırlıkça klorlanma yüzdeleri gösterir (% 21,32,42,v.b.). Daha sonra,International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) tarafından non-orto,mono-orto ve di-orto yapılarına göre bir numaralandırma sistemi geliştirilmiştir¹²². Günümüzde PCB'lerin adlandırılmasında genelde IUPAC sistemi kullanılmaktadır.

Tablo 11: Önemli bazı PCB bileşikleri

PCB	IUPAC No
2,4,4' trikloro bifenil	PCB 28
2,2',5,5' Tetrakloro bifenil	PCB 52
2,3',4,4' Tetrakloro bifenil	PCB 66
2,4,4',5 Tetrakloro bifenil	PCB 74
3,4,4',5 Tetrakloro bifenil	PCB 81
2,2,4,4' 5 Pentakloro bifenil	PCB 99
2,3,3',4,4' Pentakloro bifenil	PCB 101
2,3,3',4,4' Pentakloro bifenil	PCB 105
2,3',4,4',5 Pentakloro bifenil	PCB 118
3,3',4,4',5 Pentakloro bifenil	PCB 126
2,2',3,3',4,4' Heksakloro bifenil	PCB 128
2,2',3,4,4',5 Heksakloro bifenil	PCB 138
2,2',3,4,5,5' Heksakloro bifenil	PCB 146
2,2',4,4',5,5' Heksakloro bifenil	PCB 153
2,3,3',4,4',5 Heksakloro bifenil	PCB 156
2,3',4,4',5,5' Heksakloro bifenil	PCB 157
3,3',4,4',5,5' Heksakloro bifenil	PCB 167
2,2',3,3',4,4',5 Heptakloro bifenil	PCB 169
2,2,3,3',4,5,5' Heptakloro bifenil	PCB 170
2,2',3,3',5,5',6 Heptakloro bifenil	PCB 172
2,2,3,4,4',5,5'Heptakloro bifenil	PCB 177
2,2',3,4,4',5,6' Heptakloro bifenil	PCB 178
2,2',3,4,4',5,6' Heptakloro bifenil	PCB 180
2,2',3,4,4',5,6 Heptakloro bifenil	PCB 183
2,2',3,4',5,5',6 Heptakloro bifenil	PCB 187

PCB'lerin sudaki çözünürlükleri çok azdır,yağ ve organik çözücülerde çözünürler. Isıya son derece dayanıklıdır. Fotokimyasal yolla değişik ürünlere dönüşürler. 300° C'de ısıtıldıklarında son derece toksik olan poliklorlu dibenzofuran(PCDF)'lara dönüşürler.^{121,123} .Oksidasyon,asit,baz ve diğer kimyasal bileşiklere dayanıklı bileşiklerdir. Elektriği çok iyi yalıtır ve kimyasal olarak son derece inerttirler. Çeşitli oranlarda PCB içeren ürünlerin bilinen ticari adlarına Abestol, Aceclor, Aroclor, Adxol, Asbestol, Bakola, Cylophen Delor, Diacolor, Hyvol, Pyranol ve Therminol^{121,124} örnek olarak verilebilir.

2.3.1 PCB Bileşiklerinin Kullanım Alanları

Yarı sentetik petrol türevi olan PCB'ler,kimyasal stabilitelerinin fazla olması, izolasyon ve dielektrik özelliklerinin yüksek olması nedeniyle yaygın kullanıma sahiptirler¹²¹.

En çok tamamen kapalı sistemler olarak tasarlanmış kapasitörler ve transformatörler gibi elektriksel ekipmanlarda kullanılmıştır⁴³. Bunun yanında hidrolik ve ısı değişimi sistemlerinde ve vakum pompalarında akışkan olarak, mobilyalar, iç dekorasyon ve bina inşaatlarında,boyalarda ve baskı mürekkebinin formülasyonunda plastikleştirici olarak¹²¹, yanmayı geciktiriciler, pestisid katkısı, yapıştırıcılar, astarlar, kesme yağlar ve hidrolik yağlar, mikroskoplar için immersiye yağlarında, mürekkep ihtivasi, karbonsuz kopya kağıdı, izolasyon ve kalafat bileşikleri olarak da kullanımları mevcuttur^{58,125}. Ayrıca kimya endüstrisinde katalizör olarak,demir-çelik endüstrisinde ve yağların lubrikasyonu ile kesilmesinde de yararlanılmaktadır¹²¹. Bunun yanında önemsenmeyecek düzeyde evlerde floresan lambalardaki ayar rezistanslı kapasitörler ve ofislerde basınca duyarlı kopya kağıtlarında kullanılmışlardır.

2.3.2 PCB'lere Maruziyet

PCB'lerin yüksek yağda çözünürlükleri ve biyolojik bozunmaya olan dirençleri organizmaların yağlı dokularında bu kimyasalların biyobirikimine ve besin zinciri yoluyla biyolojik olarak birikmelerine neden olur. Bilindiği gibi insanlar besin zincirinin zirvesinde yerleşmişlerdir, bu bileşiklerin oldukça yüksek düzeyleri insan yağ dokularında ve anne sütü yağında bulunmuştur. Biyobirikim ve toksisite nedeniyle PCB'lerin farklı amaçlarla kullanımı çoğu ülkelerde 70'lerin başından beri kısıtlandırılmış veya yasaklanmıştır.

İnsanların konsantre PCB bileşiklerine kaza yolu dışında maruz kalabilecekleri oldukça az yol mevcuttur. En yaygın maruziyet yolları;besin,yüzey toprakları,içme suyu ve yer altı suyu, kapalı ortam ve çalışma yerleridir. Yağlı beslenme ve balık tüketimi PCB maruziyetinin ana kaynağını oluşturmaktadır¹²⁶ .Maruziyet başlıca oral,deri ve inhalasyon yoluyla oluşmaktadır. PCB'lere toplam günlük insan maruziyetinin %90'dan fazlasının süt ürünleri, kırmızı et ve balık gibi besinlerden oral yolla oluştuğu bildirilmektedir. Maruziyet esas olarak kullanım dışı olmuş ve hâlâ kullanılmakta olan eski transformatörler ve kondansatörlerde mevcut olan PCB'ler yoluyla oluşmaktadır¹²⁷. Örneğin eski floresan ampulleri, elektriksel devreler, televizyonlar, radyolar, çamaşır yıkama ve kurutma makineleri, fırınlar, mikrodalga fırınlar, klimalar ve buzdolapları PCB' ler yasaklanmadan önce üretilmiş ve hala kullanılmakta ise bu cihazların kullanımı sırasında ısınma ile ortaya çıkan PCB parçaları özellikle kapalı alanlarda maruziyete neden olmaktadır^{43,104} .

Dünya Sağlık Teşkilatı'nın (WHO) bildirdiği verilere göre kontamine olmayan suda PCB bileşiklerinin düzeyi 0.1-0.5 ng/l'tir. Bu değer birikime 0.4 µg/ kg değerinde bir katkı sağlamaktadır ve bu değer

besinlerle alınan miktar ile kıyaslandığında ihmal edilebilir düzeyde kabul edilmektedir⁵⁸. EPA'nın bildirdiği havadaki normal PCB konsantrasyonu sınırı 1-50 ng/m³'dür⁷⁹.

Bu bileşiklerle kontamine olmuş balıkların tüketimi bu bileşiklere olan maruziyetin ana kaynağını oluşturmaktadır^{58,128}. Örneğin Japonya'da tüketilen ana yiyecek balık olup, balık tüketimi ile bu bileşiklere maruziyetin geçmişte 48 µg/gün'e kadar çıktığı saptanmıştır¹²⁹. Buna karşın Avrupa ve Güney Amerika'da maruziyet çok daha düşüktür.

Dünya tarihinde PCB'lere maruziyeti artıran iki büyük kaza olmuştur. Bunlardan birincisi Japonya'da 1968 yılında, Kenoklor 400 ile kontamine olmuş besinlerin tüketilmesi ile 1863 kişinin etkilendiği Yusho Kazası'dır. Kazada görülen en belirgin akut toksisite semptomu kloraknedir. Kazaya bağlı açıklanan ölüm sayısı 149 olarak bildirilmiştir. Hastaların ölüm nedenleri, mide kanseri, karaciğer kanseri, akciğer neoplazması olarak açıklanmıştır^{43,128}. Diğer bir kaza da 1979 yılında Tayland'da ısı transfer ortamı olarak kullanılan PCB'ler ile kontamine olmuş besinlerin tüketilmesi ile meydana gelen ve 2061 kişinin etkilendiği Yu-Cheng Kazası'dır. Kazada görülen klinik belirtiler ve latent süre Yusho Kazası ile benzerlik taşımaktadır.

PCB 153,180 ve 138 konjenerleri (6-7 klorlu atom içerirler) yaşayan organizmalarda yüksek kalıcılık özelliğine sahiptir ve insan yağ dokusunda esas PCB bileşikleri olarak yaygın bulunurlar. PCB'lerin yağ doku düzeylerindeki yaşa-bağımlı artışı çevredeki uzun kalıcılıklarından ve biyobirikimlerinden kaynaklanabilir. Bu kimyasalların çok uzun biyolojik yarı-ömürlerinden dolayı,vücut yağında PCB konjenerleri 153,180 ve 138'in konsantrasyonlarının yaşla artması beklenmektedir¹³⁰⁻¹³³

Yüksek klorlu PCB'lerin düzeyleri (138,153 ve 180) İspanya, Polonya ve İsveç'te daha çok daha düşüktür. Sonuçlar kimyasalların endüstrileşme ve artmış miktarının endüstri,tarım ve evde kullanımdaki rolünü gösterir.

2.3.3 PCB'lerin Toksisitesi

PCB bileşiklerinin toksik etkileri klorlanma derecelerine ve bifenil halkasındaki atomların yerleşimlerine bağlıdır. Yapısal olarak orto pozisyonunda klor atomlarının sayısının artması toksisiteyi azaltan bir unsurdur. PCB bileşikleri içinde toksisitesi yüksek olan grup planar PCB bileşikleri olarak adlandırılan yapısal olarak difenil halkasının her iki para pozisyonunda ve meta pozisyonlarında en az iki klor atomu içeren ve orta yerleşiminde klor atomu içermediği için de toksisitesi yüksek olan gruptur⁴³,⁷⁹.

En belirgin akut toksisite kloraknedir. PCB'lerin laboratuvar hayvanlarında üreme etkileri,mide düzensizlikleri ve deri lezyonlarına neden oldukları bilinmektedir.Deney hayvanlarında ve yaban hayatta yapılan çalışmalarda PCB'lerin doğum ağırlığında düşüş, doğum defektleri, doğum oranında düşüş, sperm miktarı ve kalitesinde azalma gibi üreme sistemine ilişkin yan etkiler görülmüştür¹³⁴.

Dioksin ve benzeri bileşiklere emzirme ile maruziyetin yenidoğanların ve çocukların beyin gelişimi ve bağışıklık sistemi üzerinde yan etki yarattığının anlaşılmasından bu yana, insan sütünde PCDD/F and PCB'lerin düzeylerinin belirlenmesinin önemi artmıştır^{135,136}.

PCB'lerin toksisitesi ile ilgili en ilginç çalışmalar nörolojik ve gelişimsel etkileri ile ilgili yapılan çalışmalardır. Bu çalışmalardan biri,

Michigan'da Joseph ve Sandra Jacobson tarafından yürütülmüştür. Çalışmada, rahimde genel popülasyondan biraz daha fazla seviyede açığa çıkan PCB'lerin zihinsel fonksiyon üzerinde uzun dönemli güçlü bir etkiye sahip olduğu bulunmuştur. Hollanda'da yapılan başka bir çalışmada; düşük doğum ağırlığı ve doğumun gecikmesi görülmüştür. Zayıf idrak yeteneği, yüksek PCB düzeyleri ile ilişkilendirilmiştir^{137,135}. PCB'lerin nörotoksik etkileri ise Rogan ve Gladden tarafından gözlenmiştir¹³⁸. PCB'lere maruz kalan işçilerde yavaşlamış sinir hareketi ve PCB plazma seviyesi ile bağlantılı olmayan bazı merkezi sinir sistemi semptomları gözlenmiştir. Yusho (Japonya-1968) ve Yu-Cheng(Tayland-1979) vakalarında;maruz kalan annelerin çocuklarında özellikle duyusal sinirlerde yavaşlamış sinir hareketi olduğu gösterilmiştir. Tayland'da PCB'lere maruz kalan annelerin çocuklarında daha düşük IQ,davranışsal etkiler ve geç gelişim görülmüştür.

Poliklorlanmış bifenillerin (PCBs) bir kısmı "dioksin benzeri" toksik etkiler gösterirler. Bu PCB'ler Toksik Eşdeğerlik Faktorü ile değerlendirilirler. Bu değer ile dioksin-benzeri PCB bileşiklerinin göstermiş oldukları toksisite 2,3,7,8 tetraklorodibenzo -p-dioxin'in (TCDD) göstermiş olduğu toksisite ile ilişkilendirilmekte ve dioksinler gibi değerlendirilmektedirler. Bu grup bileşikler toksik etkilerini Ah reseptörüne bağlanarak gösterirler. Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO)'nın belirlemiş olduğu 12 dioksin-benzeri PCB bileşikleri non-orto (PCB 77, 81, 126, 169) ve mono-orto (PCB 105, 114, 118, 123, 156, 157, 167, 189) bileşikleridir. Dioksin benzeri PCB bileşikleri PCB'den kaynaklanan karsinojenite,mutajenite gibi toksik etkilerin ana sorumlularıdır.WHO dioksin-benzeri PCB konjenerlerinin toksisitelerinin değerlendirilmesinde,2,3,7,8-TCDD'Toxicity Equivalency Factors' (TEFs) değerini göz önüne almaktadır.

PCB bileşiklerinin karsinojenik etkileri ile ilgili pek çok çalışma mevcuttur. 1973 yılında yayınlanan ilk çalışma, PCB bileşiklerinin hayvanlarda kansere neden olduğunu ileri sürmektedir. PCB'ye maruz kalan çalışanlar üzerindeki çalışmalarda böbrek kanserinde artış olmuştur¹³⁹. PCB bileşiklerinin insanlarda karaciğer kanseri, safra yolu ve safra mesanesi ile ilişkili olduğuna dair güçlü kanıtlar vardır. Yapılan bir çalışmada kondansatör işçilerinde karaciğer, safra mesanesi ve safra yolu kanseri¹⁴⁰, mide kanseri¹⁴¹ veya kötü huylu melanomadan ölüm oranı artışı görülmüştür¹⁴². Aroklor 1254'e maruz kalmış işçilerle ilgili yapılan başka bir çalışmada malign malinomada istatistiksel artış bulunmuştur¹⁴³.

Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Kansere Araştırmaları Ajansı (IARC) 1987 yılından günümüze PCB'lerin insanlarda karsinojenik etkili olduğunu varsaymakta ve PCB bileşiklerini 2A 'İnsanlarda Karsinojenik Etki Olasılığı Bulunanlar' grubunda değerlendirmektedir. Diğer yandan EPA(Çevre Koruma Ajansı)(1996) PCB'lerin 'muhtemel insan karsinojenleri' olduklarından şüphelenmektedir. KOK'ler üzerinde Johannesburg'da Aralık 2000'deki uluslararası anlaşma, PCB'leri dünya çapında üretimi bitirilen 'kirli düzine' kimyasallarının bir üyesi olarak değerlendirdi. Toksik etkilerini anladıktan sonra, çoğu endüstrileşmiş ülkeler PCB'lerin kullanımını kısıtlamış ya da yasaklamıştır.

Son on yılda Poliklorlanmış bifeniller (PCB)'in üreme sistemi üzerinde yarattığı toksik etkiler dikkati çekmektedir. Her ne kadar PCB'lerin üreme üzerindeki etki mekanizmaları tam olarak açıklanamamışsa da özellikle erkek üreme sistemi üzerindeki etkileri bu konuda araştırmaların yoğunlaşmasına neden olmuştur. PCB bileşiklerine doğum sonrası maruz bırakılan deney hayvanlarında düşük çiftleşme sıklığı (sıçan), azalmış testisel spermatozoa konsantrasyonu (fare), prostat ağırlığında azalma (sıçan) gibi durumlar saptanmıştır¹⁴⁴. Bu bileşiklerin, özellikle in vivo olarak şekillenen hidroksi-PCB metabolitlerinin östrojenik aktiviteye sahip

oldukları belirlenmiştir^{145,79,36}. Bu etkinin yanısıra hormonal denge ve spermatogenezin regülasyonunun bozulmasına neden olacak anti-androjen ve anti-östrojen aktivitelerinin de bulunduğu gösterilmiştir⁷⁷.

1990 yılında yapılan bir çalışmada dişi Atlantik kurbağaları yarı letal konsantrasyonlarda kurşun, kadminyum, benzopiren ve PCB'lere maruz bırakılmış ve çalışmanın sonunda plazma steroid hormon düzeylerinde, ovaryum steroid sekresyonunda ve balıklarda ovaryum gelişiminde azalma ya da artma olduğu tespit edilmiştir⁷⁹. Çalışmanın ilerleyen aşamalarında belli miktar Araclor 1234'e maruz bırakılan balıklarda PCB'lerin balıklarda ovaryum gelişimin baskılandığı ve plazma östradiol konsantrasyonda azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir⁷⁹.

PCB ler ile geniş kontaminasyonun olduğu Kuzey Amerikada ki, Great gölü somon stoklarında, erkeklerde yoğun olarak erken gelişmiş seksüel olgunlaşmanın görüldüğü bildirilmiştir (yılda % 40-80). Yumurta ömründe %15 azalma ve yumurta tiroit hormon konsantrasyonunda düşüklük tespit edilmiştir. Great Gölü balıkları ile beslenen Amerika vizonlarında doğurganlıkta azalma ve yeni doğan vizonlarda erken ve beklenmeyen ölüm gözlenmiştir ¹⁴⁶. Bu göldeki balıklarla beslenen kuşlarda 2002 yılında yapılan bir incelemede üreme bozuklukları, civcivlerde ölüm, canlı doğanlarda malformasyon ve büyümede gerileme meydana geldiği gözlenmiştir ¹⁴⁷.

Kanada'da 2002 yılında yapılan bir incelemede 'Thames Nehri' yakınlarındaki kaplumbağa yuvalarından alınmış yumurtalar incelenmiş ve yumurtalarda organik klorlu pestisit, poliklorlanmış bifenil, dibenzodioksin ve furan miktarının yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu kimyasallara maruz kalan yumurtalarda yumurtadan çıkma oranında azalma tespit edilmiştir¹⁴⁸.

ABD'de 1999 yılında yapılan bir çalışmada Amerikan kerkenezlerinin PCB maruziyeti ile üreme sistemindeki değişiklikler incelenmiş ve PCB bileşiklerine bağlı olarak yumurtlama zamanında uzama ve yumurtadan çıkmada azalma tespit edilmiştir^{149,150}. PCB bileşikleri ile ilgili olarak Powell ve arkadaşlarının 1996 yılında yayınladıkları bir raporda, Kanada da Great Gölü'ndeki su kuşları incelendiğinde özellikle PCB bileşiklerinden PCB 77, 105 ve 126'ya maruziyet sonucunda yumurtadan çıkmada azalma ve doğan yavrularda da gelişim anomalisi rapor edilmiştir^{128, 151}.

Son yıllarda yapılan çalışmalar özellikle gelişmiş bazı toplumlarda sperm sayısının giderek azaldığını bildirmektedirler. Sperm sayısındaki azalmanın yanı sıra kalitesindeki düşüş de ayrıca bildirilmektedir¹⁵²⁻¹⁵⁴. PCB bileşiklerinin bu durumdan sorumlu bileşikler arasında olduğundan şüphelenilmektedir. 2002 yılında Hindistan'da sperm kalitesi üzerinde yapılan bir çalışmada PCB'lerin, etiyojisi belli olmamakla birlikte sperm kalitesindeki azalmada etkisinin olabileceği bildirilmiştir¹⁵⁵. ABD'de Kaliforniya eyaletinde yapılan bir pilot çalışma; organik klorlu pestisitlerin ve özellikle PCB'lerin sperm kalitesindeki azalmada etkisi olduğunu göstermektedir¹⁵⁶. Rozati ve ark. (2002) tarafından yapılan bir başka çalışmada;infertil erkeklerin seminal sıvısında PCB bileşiklerinin varlığını bildirirken kontrol grubu olarak kullanılan gruptaki erkeklerin seminal sıvısında PCB bileşiklerinin bulunmadığı bildirilmektedir¹⁴⁸. Bush ve arkadaşları (1986) tarafından yapılan bir diğer çalışmada ise seminal sıvı içinde saptanan PCB miktarının semen kalitesi üzerine olumsuz etkilerinin olmadığı savunulmaktadır¹⁵⁷. Emmett ve ark (1988) tarafından yapılan bir çalışmada da; PCB bileşiklerine mesleki maruziyete bağlı olarak sperm miktarının istatistiksel olarak anlamsız bir biçimde azaldığı saptanmıştır¹⁵⁸. ABD'de Hauser ve ark (2002) tarafından yürütülen bir çalışmada ise;PCB bileşikleri ve p.p'-DDE'nin semen ve kandaki konsantrasyonuna bağlı

olarak semen kalitesi, PCB 118, PCB 138 ve PCB153'in etkileri değerlendirilerek bu bileşiklerin ve p,p'-DDE'nin spermatozoa konsantrasyonu, hareketliliği ve morfolojisi üzerine olumsuz etkileri bildirilmiştir¹⁵⁹. Yapılan çalışmalarda özellikle sperm miktarındaki azalma ve ergenlik öncesi PCB maruziyeti ile hipospadia ve kriptorşidizm arasında ilişki belirtilmektedir¹⁴⁷.

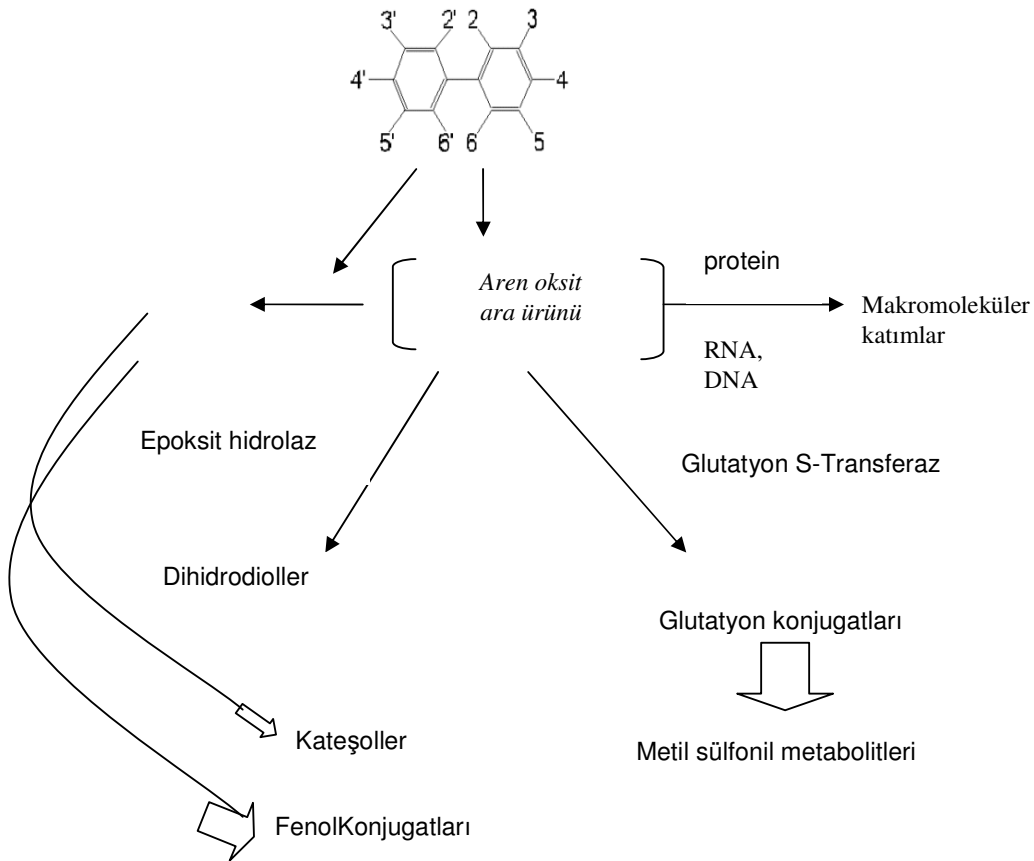
Ksenoöstrojenlerin kadın üreme sistemi üzerine etkileri çok çeşitli araştırmalara konu olmuştur. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda ksenoöstrojenlerle ilişkilendirilen kadın üreme sağlığı sorunlarının başında endometriozis^{34,160-165} ve kendiliğinden düşük^{166,167} ve çocuğa yansıyan etkiler olarak doğum zamanında kısalma¹⁶⁸, ölü doğum¹⁶⁹, distrofobik değişimler ve doğum ağırlığında düşüş^{170,171,144} gelmektedir. Öte yandan EPA 1997 yılında PCB'lerin kadınlarda endometriozisin oluşumunda rol oynayabileceğini bildirmiştir⁷⁸.

PCB'ye maruz kalan kadınlar daha az maruz kalanlardan yaklaşık 60 gram daha az kiloda çocuklar doğurmuşlardır¹⁴⁴. PCB ile kontamine olmuş Ontario Gölü'nden ayda birden fazla balık yiyen kadınlar üzerinde yapılan yeni bir çalışmada, balık yemeyen kadınlara kıyasla istatistiksel olarak daha kısa süren adet dönemleri gözlenmiştir¹⁷².

2.3.4 PCB'lerin Metabolizması

PCB'ler vücudun su ve yağ kısımlarına dağılırlar. Deney hayvanlarına PCB verilen ilk günde bu bileşiklerin kas ve karaciğere dağıldığı gözlenmiştir. Yüksek derecede klor içeren PCB'ler düşük oranda klor içeren PCB'lere oranla adipoz dokuda daha çok dağılırlar⁵⁸. Genel olarak PCB bileşiklerinin metabolizması diğer ksenobiyotiklerle karşılaştırıldığında oldukça yavaştır. Oral yolla alınan PCB'lerin atılım yolları azalan önem sırasına göre anne sütü, safra, feçes, idrar ve saç

olarak tespit edilmiştir. Alınan PCB bileşiklerinin % 12'si idrar ve feçes yolu ile atılır. Adipoz dokuda konsantre olmuş metabolize olmamış PCB' ler özellikle açlık ve laktasyon döneminde depolandıkları bölgelerden hareket ederler. İnsanlarda gerçek farmakokinetik verilere ise henüz ulaşamamıştır . PCB'lerin atılımı yavaş olduğu için düşük miktarlarda dahi alınması biyoakümülyasyona neden olabilir⁷⁹, Atılımda rol oynayan ana faktör molekül ağırlıklarıdır. Fenil halkasındaki klor sayıları arttıkça feçes ile atılan miktar artmaktadır¹⁷³. Şekil 20'de metabolizasyon yolları gösterilmektedir. Matthews ve Anderson¹⁷⁴, yapılarında 1,2,5 ve 6 klor içeren dört PCB'nin klor sayısı arttıkça yarılanma ömrünün de arttığını saptamışlardır. Genelde, mono-orto koplanar PCBler PCDD/Fler evsel atıkların yanması sırasında esas olarak şekillenmektedir^{175, 176}.



Şekil 20: PCB bileşiklerinin metabolizasyon yollarının şematik gösterimi³⁶

2.3.5 Poliklorlanmış Bifeniller (PCB)'e yönelik Yurdumuzda Yürütülen Biyoizleme çalışmaları

Türkiye’de organik klorlu pestisit kalıntıları 1976’dan beri farklı zamanlarda izlenmeye çalışılmıştır. Buna karşın PCB bileşiklerinin başta insan olmak üzere, gıdalar ve çevrenin çeşitli kısımlarındaki düzeylerinin belirlenmesine yönelik çalışmalar son derece kısıtlıdır. Çok ve arkadaşlarının hem anne sütü hem de yağ dokusunda İndikatör PCB’lerin düzeylerinin araştırıldığı çalışmalar dışında literatürde insandaki düzeylerine yönelik bir bilgi bulunmamaktadır⁹. Bu açıdan Antalya’daki bireylerdeki PCB düzeylerinin belirlendiği bu çalışma bu konuya sağlayacağı katkı açısından son derece önemlidir Çevrede ise, Telli-Karakoc ve arkadaşları (2002) tarafından endüstri şirketlerinin yoğun olarak görüldüğü İzmit Körfezi alanındaki deniz suyu ve midyelerin içerdği PCB ayrıntılı bir şekilde analiz edilmiştir¹⁷⁷.

PCB’ler yurdumuzda elektrik trafoları, kondansatörlerde soğutucu,yalıtkanlar ve diğer elektrik cihazlarında kullanılmış olan bileşiklerdir. Fakat Türkiye’de kullanılan miktarlarına yönelik hiçbir istatistiksel veri elde edilememiştir. 1977’den sonra, PCB’lerin çoğu ülkede kapalı sistemlerde kullanımı hemen hemen tümüyle kısıtlanmıştır. Türkiye’de 1993’den sonra, PCBlerin kapalı sistemlerde kullanımı kısıtlanıp, 1996 Toksik Maddeler Kontrol Kanunu’ndan sonra yasaklanmıştır. Ayrıca trafo yağı ve lindan (γ -BHC)(%48 $\pm$ 4) bileşiminin Türkiye’de 1970 ve 1982 arasında pestisit olarak yaygın şekilde kullanıldığı bilinmektedir¹⁷⁸.

Yurdumuzda insandaki dioksin benzeri PCB düzeylerine ait ilk sonuçlar Çok ve ark. (2007) tarafından Ankara’da yaşayan 45 erkeğin yağ dokuları üzerinde Yüksek Çözünürlüklü Gaz Kromatografisi/Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrometresi (HRGC/HRMS) kullanılarak analiz edilmişlerdir¹⁰. Bu çalışmada dioksin-benzeri PCB bileşiklerine ait

erkeklerdeki TEQ düzeyleri 1,1 ve 16.4 pg/g yağ olarak hesaplanmıştır. Bu çalışma sonucunda, insanlardaki dioksin-benzeri PCBler tarafından oluşturulan kontaminasyonun genellikle endüstrileşmiş ülkelerde saptanan düzeyden daha düşük olduğu belirlenmiştir. Dioksin-benzeri PCB bileşiklerine ait bu çalışmanın sonuçları Tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12: Türkiye’de erkeklerde dioksin benzeri PCB bileşiklerinin yağ dokusundaki miktarları (pg/g Yağ).

	IUPAC No	n	TEF	Konsantrasyon Ort±SD
Non-orto PCBs:				
3,3',4,4'-Tetrachlorobiphenyl	PCB #77	45	0.0001	23.3± 18.3
3,4,4',5-Tetrachlorobiphenyl	PCB #81	45	0.0003	5.4± 7.4
3,3',4,4',5-Pentachlorobiphenyl	PCB #126	45	0.1	24.9± 20.0
3,3',4,4',5,5'-Hexachlorobiphenyl	PCB #169	45	0.03	27.4± 18.3
Mono-orto PCBs:				
2,3,3',4,4'-Pentachlorobiphenyl	PCB #105	45	0.00003	1170.1± 1171.9
2,3,4,4',5-Pentachlorobiphenyl	PCB #114	45	0.00003	255.2± 246.1
2,3',4,4',5-Pentachlorobiphenyl	PCB #118	45	0.00003	4376.5± 4581.1
2',3,4,4',5-Pentachlorobiphenyl	PCB #123	45	0.00003	51.6± 57.5
2,3,3',4,4',5-Hexachlorobiphenyl	PCB #156	45	0.00003	2296.7± 2252.7
2,3,3',4,4',5'-Hexachlorobiphenyl	PCB #157	45	0.00003	427.3± 431.8
2,3',4,4',5,5'-Hexachlorobiphenyl	PCB #167	45	0.00003	622.3± 719.2
2,3,3',4,4',5,5'-Heptachlorobiphenyl	PCB #189	45	0.00003	313.6± 328.6
TEQ (WHO 2005, İnsan)				3.54

TEQ = Toxicity Equivalents ; TEF:Toxic Equivalency Factor

2.3.6 Çeşitli Ülkelerde Poliklorlanmış Bifeniller (PCB)'e Yönelik Yürütülen Biyoizleme Çalışmaları

Geçmiş yıllarda yapılan WHO'ın yürüttüğü maruziyet çalışmalarından elde edilen veriler PCDD, PCDF ve dioksin-benzeri PCB'lerin güney yarımküredeki ülkelerde en düşük düzeylerde bulunduğunu göstermiştir. (Fiji, Brezilya, Avusturalya ve Yeni Zelanda)¹⁷⁹ Ayrıca Bulgaristan, Hırvatistan, Macaristan ve İrlanda gibi birkaç Avrupa ülkesi ve ABD'nin de PCDD, PCDF ve dioksin-benzeri PCBlerin düşük düzeylerine sahip olduğu bildirilmiştir. Bunun yanı sıra İtalya, İspanya, Almanya, Hollanda gibi bazı batı Avrupa ülkelerinde yüksek düzeyler saptanmıştır. Bir Afrika ülkesi olan Mısır en yüksek TEQ değerlerine sahiptir¹⁸⁰ Avusturalya'lı kadınlardan elde edilen sütlerde saptanan PCDD, PCDF ve en düşük düzeyler arasında olup endüstrileşmemiş bir ülke olan Avusturalya ile benzerdir.

PCB'lerin 1929 ve 1989 yılları arasında toplam dünya üretimleri 7.5 milyar kilo'dur. 1929-1977 yılları arasında Amerika'da üretim miktarı 2.42 milyar kilo olup, tüm dünya üretiminin 1/3'ünü oluşturmaktadır. 1976 yılında Amerika'da PCB üretimi yasaklandıktan sonra, dünya üretimi 1980-1984 yılları arasında 79.31 kiloya ve 1984-1989 yılları arasında 48.5 kiloya düşmüştür¹²¹. 1980-1984 yılları arasında Fransa'da 16.200, Almanya'da 24.200, İtalya'da 4.500, İspanya'da 3.400 ton iken 1984'den sonra üretim sadece Fransa ve İspanya'da devam etmiştir¹²¹. 1971'den itibaren pek çok OECD (Organisation For Economic Co-operation and Development) (Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü) ülkesi PCB'lerin kullanımını ve imalatını kendi istekleriyle ve yasal olarak sınırlandırmaya başlamışlardır. 1985 yılında PCB'lerin transformatör ve kondansatörlerde kullanımı da sınırlandırılmıştır. Japonya'da üretim ve kullanımı 1972'de tamamen yasaklanmıştır¹²¹. 13 Şubat 1987'de önceki sınırlamalara ilave olarak 24 OECD ülkesi PCB'lerin tüm yeni

kullanımlarından kademe kademe vazgeçmek, kontamine ürünleri, aletleri veya ekipmanları kontrol etmek ve PCB içeren atıkları uygun şekilde yok etmek konularında birleşmiş ve karar almışlardır. PCB'lerin kullanımı hemen hemen sadece kapalı sistemlerle sınırlandırılmıştır¹²¹.

PCB'lerin üretimi ve çevre kontaminasyonu potansiyeli açısından endüstrileşmiş batı ülkelerinin PCB üretimi 1,054,800 ton, eski Sovyetler Birliğinde ise 100,000 tondur¹⁸¹. Kannan, PCB rezidülerinin esas olarak elektrik donanımında kullanımdayken, 370,000 ton toplam miktarın çevreye sızdığını bildirmiştir.

PCB'lerin genel nüfusun kan, anne sütü ve yağ dokusu örneklerinde bulunması çevresel kaynaklardan PCB'lere olan yaygın maruziyeti göstermektedir. Böylece bazı çalışmalar dünyada farklı ülkelerden toplanan insan yağ dokusu ve insan sütünde PCB'lerin kalıntı düzeylerini araştırmıştır¹⁰.

Dünyada PCB'ler ile yaklaşık 2000 yılından itibaren yapılan biyoizleme çalışmalarının sonuçları indikatör PCB'ler göz önüne alınarak aşağıdaki tabloda sunulmuştur.

Tablo 13:Çeşitli Ülkelerde Poliklorlanmış Bifenillere Yönelik Yürütülen Anne Sütü Çalışmaları(ng/g)

ÜLKELER	YIL	n	PCB 28	PCB 52	PCB 101	PCB 118	PCB 138	PCB 153	PCB 180	Σ PCB	REFERANSLAR
ÇEK CUMHURİYETİ	2000	26				24	164	264	182		Cajka ve ark., 2003 ¹⁰⁵
MALEZYA	2003	9				5800				80	Sudaryanto ve ark., 2005 ¹⁸²
RUSYA	2003-2004	35								240 ng/g	Tsydenova ve ark., 2007 ¹⁸³
POLONYA	2000-2001	14	0.81 ng/g	1.11	0.03	7.41	35.3	45.6	24.4	114.8	Lulek ve ark.,2007 ¹⁸⁴
YUNANİSTAN	2002-2004	8	1.12 ng/g	0.73	0.86	0.69	24.0	43.9	23.8	94.4	Cosropoulou ve ark.,2006 ¹⁸⁵
ALMANYA	2000-2003	169				11.85	55.32	90.93	49.19		Wittsiepe ve ark.,2007 ¹⁸⁶
AVUSTURALYA	2002-2003	157				3400					Harden ve ark.,2007 ¹⁸⁷
PASİFİK	2003	40	3.80			8.86	13..8	21..2	11..0	147	She ve ark.,2007 ¹⁸⁸
JAPONYA	2001-2004	102								10 ng/g	Nagayama ve ark.,2007 ¹⁸⁹
İTALYA	2000-2001	10	3.5	0.26	0.59		58	77	56	240	Ingelido ve ark.,2007 ¹⁹⁰
İSPANYA	2002	33								.	Schuhmacher ve ark.,2007 ¹⁹¹
LATVİA	2002-2004	30	28.75		14.25	9.566	33.4	24.5	13..25	46..151	Bake ve ark.,2007 ⁵⁹
ÇİN	2003-2005	16	0.55	*	1.39	4.04	47.93	8.38	20.89	207.62	Zhao ve ark.,2007 ¹⁰⁴
MEKSİKA	2005-2006	38	1264.71	73.48	85.75	**	38.72	111.86	**	1541.25	Navarrete ve ark., 2006 ⁶⁹
UK(London)	2001-2003	27					41	53	27	204	Kalantzi ve ark.,2004 ¹¹⁶
UK(Lancaster)	2001-2003	27					22	29	15	110	Kalantzi ve ark.,2004 ¹¹⁶
FİLİPİNLER	2000									72	Kunisue ve ark.,2002 ¹⁹²
VIETNAM	2000	66								74	Minh ve ark.,2004 ¹⁹³
KAMBOÇYA	1999-2000	36								20	Kunisue ve ark l.,2004 ¹⁹⁵
BREZİLYA	1992	40								150	Paumgarten ve ark.,2000 ¹¹⁴
İSVEÇ	1997									320	Noren ve Meironyte,2000 ¹¹⁵
HİNDİSTAN	2002-2003	12								34	Subramanian ve ark.,2007 ⁷⁰

**:saptanamadı , *:elde edilemedi

3 MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Materyal

Organik klorürlü pestisitleri ve poliklorlanmış bifenil bileşiklerinin anne sütlerindeki düzeylerinin belirlenmesi amacıyla Antalya ve çevresinde en az 5 yıldır yaşayan annelerden süt örnekleri toplanmıştır. Bu örnekler cam tüplerde çalışma gününe kadar - 80°C’de saklandı. Örnekler toplanırken, annenin yaşı, vücut ağırlığı, daha önce düşük yada ölü doğum yapıp yapmadığı, sigara alışkanlığı, doğum öncesi yada sırasında önemli bir sağlık sorunu olup olmadığı ve beslenme alışkanlığı gibi soruları içeren anket formları düzenlenmiştir. Örneklerin alındığı deneklerin genel özellikleri Tablo 14’de verilmiştir.

Tablo 14: Süt numunesi alınan deneklerin özellikleri

Denek sayısı (n)	100
Yaş aralığı	19-38
Yaş ortalaması	28,52±4,55

Süt örneklerinde,ekstraksiyondan sonra organik klorürlü pestisit ve PCB bileşiklerinin analizleri Gaz kromatografisi ve elektron yakalama dedektörü ile yapılmıştır.

3.1.1 Kullanılan Aletler

Gaz-Sıvı Kromatografisi (Hewlett-Packard model:5890);
Elektron Yakalama Dedektörü (ECD); İntegratör (Hewlett-Packard 3369);
Kapiller kolon (HP-Ultra 2) (%5 difenil ve %95 dimetil polisiloksan);

3.1.2 Kullanılan Kimyasal Maddeler:

Organik klorürlü pestisit standartları (DDT, HCB, BHC, Endrin, Dieldrin, Endosülfan) (EPA); Aldrin (internal standart) (EPA); Kloroform (Merck); Metanol (Merck); Heksan (Merck); Konsantre sülfirik asit (Merck)

3.2 Yöntem

Anne sütü numunelerinde organik klorlu pestisit tayini için,düşük konsantrasyondaki maddelerin kalitatif ve kantitatif tayinine olanak veren Gaz-sıvı kromatografisi kullanılmıştır.Bu bölümde uygun kolon,optimum çalışma koşulları ve kalibrasyon için internal standart saptanmıştır. Bu koşullar aşağıda belirtilmiştir:

- Dedektör :Elektron Yakalama Dedektörü (ECD)
- Kolon :HP-ultra 2 (%5 difenil ve %95 dimetil polisiloksan)
- Yardımcı gaz (Azot) akış hızı:30 ml/dk
- Taşıyıcı gaz (Helyum) akış hızı:1 ml/dk
- Fırın sıcaklığı:80°C/3 dk bekleme-300°C/10°C dk
- Dedektör sıcaklığı:310 °C
- Enjeksiyon giriş sıcaklığı:260 °C
- Split:1/50
- Atenüasyon :2²
- Enjeksiyon hacmi :1 µl

Çalışmamızda internal standart olarak aldrin kullanılmıştır. Böylece gaz-sıvı kromatografisinin duyarlılık değişimlerinden ve ekstraksiyondan kaynaklanan hataların önlenmesi amaçlanmıştır. İnternal standart olarak n heksan içinde hazırlanan Aldrin standartından (1µg/µl) yararlanılmıştır.

3.3 Süt Numunelerinin Ekstraksiyonu

Süt numunesi içinde bulunan organik klorürlü pestisitlerin ve PCB bileşiklerinin tayinini yapmak için Krauthacher'in geliştirdiği yöntemden yararlanılmıştır¹⁹⁴. Cam tüp içerisinde -80 °C ısıda bekletilen anne sütü ekstraksiyon işlemi için 10 dakika 30 °C sıcaklıktaki su banyosunda bekletilmiştir. Darası alınmış beher içine konulan plastik tüpte elektronik terazi ile 2,5 gr süt tartılmıştır. Sütteki yağı çözmek ve yağ içerisindeki maddeleri almak amacıyla 17 ml kloroform/metanol (1:1) karışımı ve 7 ml redistile su ile 50 µl internal standart (aldrin) ilave edilerek vortex yardımıyla karıştırılmıştır. Karışım 3000 devirde 3 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonucu tüpte oluşan iki fazdan alttaki faz (organik faz) daha önceden tartılmış olan cam tübe alınmıştır. Üst faz iki kez daha ayrı ayrı 5 ml kloroform/metanol (1:1) karışımı ile tekrar ekstrakte edilerek, elde edilen organik faz azot altında uçurularak tüp tekrar tartılmıştır. İlk tartım boş tüp ile ekstraksiyon sonrası yapılan ikinci tartım arasındaki fark alınarak 2,5 gr süt içindeki yağ miktarı saptandı. Yağ içerisindeki organik klorlu maddeleri almak ve kirlilikleri bertaraf etmek amacıyla elde edilen yağ, 4 ml hekzan ve 5 ml konsantre sülfirik asit ile tekrar santrifüj edilmiştir. Santrifüj sonucu oluşan iki fazdan üstteki faz (organik faz) ölçekli cam tüpe alınarak azot altında Organik Klorlu Pestisitlerin tayini için 2 ml' ye konsantre edildi ve 1 µl gaz-sıvı kromatografa enjekte edildi. Aynı konsantrat PCB bileşiklerinin analizleri için daha sonra 1 ml ye yoğunlaştırılarak 1 µl gaz-sıvı kromatografa enjekte edildi.

3.4 Kalibrasyon Eğrilerinin Oluşturulması

3.4.1 Organik Klorlu Pestisitlere Ait Kalibrasyon Eğrilerinin Oluşturulması

Kalibrasyon eğrisinin oluşturulması amacıyla bu çalışmada maruziyet düzeyleri araştırılan 9 maddenin standartlar yardımıyla kalibrasyon eğrileri oluşturuldu. Bu maddeler:

- α -Benzenheksaklorür
- β - Benzenheksaklorür
- γ - Benzenheksaklorür
- Hekzaklorobenzen
- Heptaklorepoksit
- α -endosülfan
- β -endosülfan
- p,p'-DDT
- p,p'-DDE

Standart olarak kullanılan her bir organik klorlu insektisit için 1 mg/ml konsantrasyonunda stok çözelti hazırlandı. Bu stok çözeltiler seyreltilerek 1 ng/ml'lik yeni stok çözeltiler elde edildi. Bu stok çözeltilerin her birinden 0,75; 1,5; 3,125; 6,25 ve 12,5 μ l çekilerek viallere konuldu. Bu çözeltilerin içine internal standart olarak kullanılan aldrinden 50 μ l ilave edilerek hekzanla 1 ml'ye tamamlandı. Uygun kolon ve optimum çalışma şartları saptanan gaz-sıvı kromatografisine hazırlanan standart seri çözeltiler 1 μ l hacimde uygulandı. Gaz-sıvı kromatografa bağlı integratörden elde edilen sonuçlar değerlendirilerek kalibrasyon eğrisi ve denklemi belirlendi. Buna göre;maddenin pik alanı,internal standardın pik alanına bölünerek elde edilen değerler y eksenine,maddenin konsantrasyonu internal standardın konsantrasyonuna bölünerek elde edilen değerler x eksenine konularak her bir organik klorürlü pestisit için

kalibrasyon eğrisi ve denklemi çıkarıldı. Çalışmamızda maddelere ait kromotogramlardan elde edilen pik alanlarından yararlanılmıştır.

3.4.2 Poliklorlanmış Bifenillere Ait Kalibrasyon Eğrilerinin Oluşturulması

Kalibrasyon eğrisinin oluşturulması amacıyla bu çalışmada maruziyet düzeyleri araştırılan 7 maddenin standartlar yardımı ile kalibrasyon eğrileri hazırlanmıştır. Adı geçen bu bileşikler (indikatör PCB bileşikleri) Tablo 15’de belirtilmiştir.

Tablo 15: Analizi Yapılan PCB Bileşikleri

PCB 28 (2,4,4' Trikloro bifenil)
PCB 52 (2,2',5,5' Tetrakloro bifenil)
PCB 101(2,2',4,5,5' Pentakloro bifenil)
PCB 118 (2,3',4,4',5 Pentakloro bifenil)
PCB 138 (2,2',4,4',5' Hekzakloro bifenil)
PCB 153 (2,2',4,4',5,5' Hekzakloro bifenil)
PCB 180 (2,2',3,4,4',5,5' Heptakloro bifenil)

Standart olarak kullanılan her bir PCB türevi için 10 mg/ml konsantrasyonda stok çözeltisi hazırlanmıştır. Bu stok çözeltiler seyreltilerek 10 ng/μl konsantrasyonunda yeni stok çözeltiler elde edilmiştir. Bu stok çözeltilerin her birinden 2,5,10,15, 20 μl çekilerek viallere konulmuştur. Bu viallerin içine internal standart olarak kullanılan aldrinden 25 μl eklenmiş ve 1 ml'ye hekzan ile tamamlanmıştır. Uygun kolon ve çalışma koşulları saptanan gaz sıvı kromatografa hazırlanan standart seri çözeltiler 1 μl hacimde uygulanmıştır. Gaz sıvı kromatografa bağlı integratörden alınan sonuçlar değerlendirilerek kalibrasyon eğrisi ve

denklemleri belirlenmiştir. Buna göre; maddenin pik alanı, internal standardın pik alanına bölünerek elde edilen değerler y eksenine, maddenin konsantrasyonu, internal standardın konsantrasyonuna bölünerek elde edilen değerler x eksenine konularak her bir poliklorlanmış bifenil bileşiğinin kalibrasyon eğrisi ve denklemleri çıkarılmıştır. Çalışmamızda maddelere ait kromatogramlardan elde edilen pik alanlarından yararlanılmıştır.

4- BULGULAR

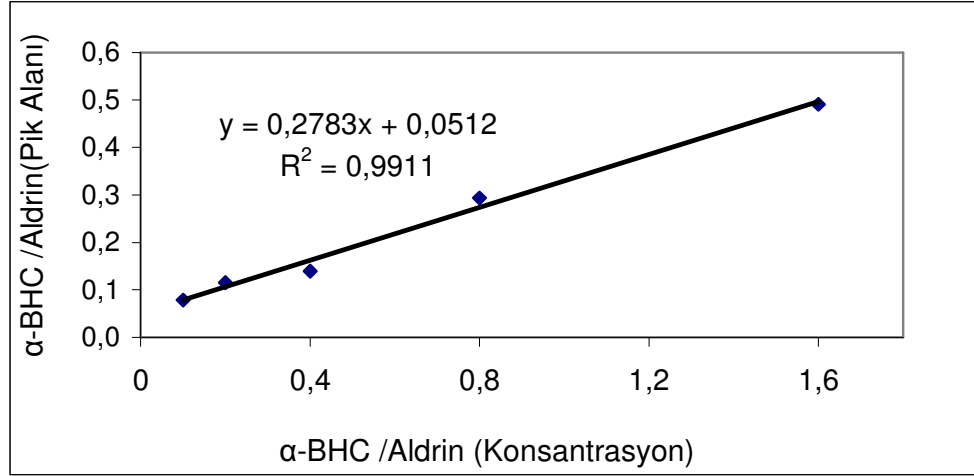
3.5 Organik Klorlu Pestisitlerin Nitel ve Nicel Tayini

Belirtilen kromatografik koşullarda analizi yapılacak olan pestisit ve izomerlerinin alıkonma zamanları Tablo 16'da verilmiştir.

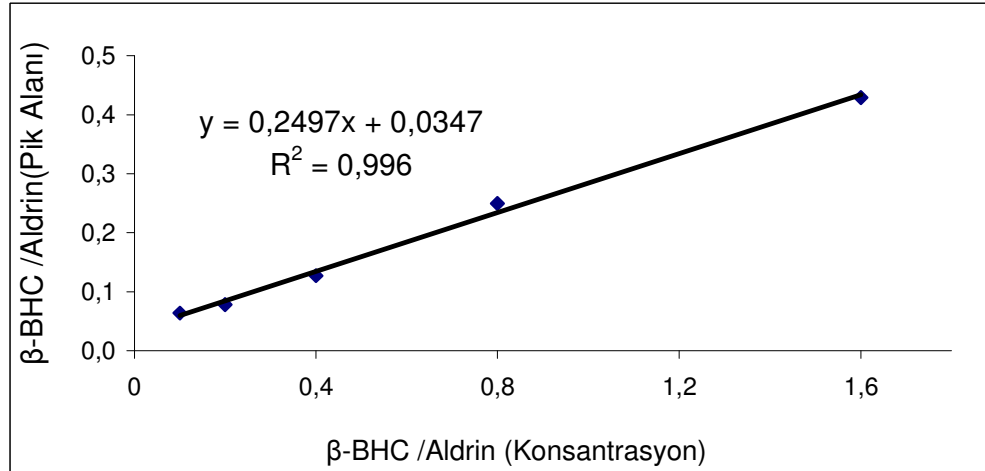
Tablo 16: Analizi yapılan organik klorlu pestisitlerin alıkonma zamanları

Organik klorlu pestisit	Alıkonma Zamanı (dk)
α -BHC	14.194
β -BHC	14.838
γ -BHC	15.023
Heptaklorepoksit	18.431
Endosülfan I	19.218
Endosülfan II	20.409
HCB	14.440
p,p'- DDE	19.558
p,p' DDT	21.178
Aldrin	17.590

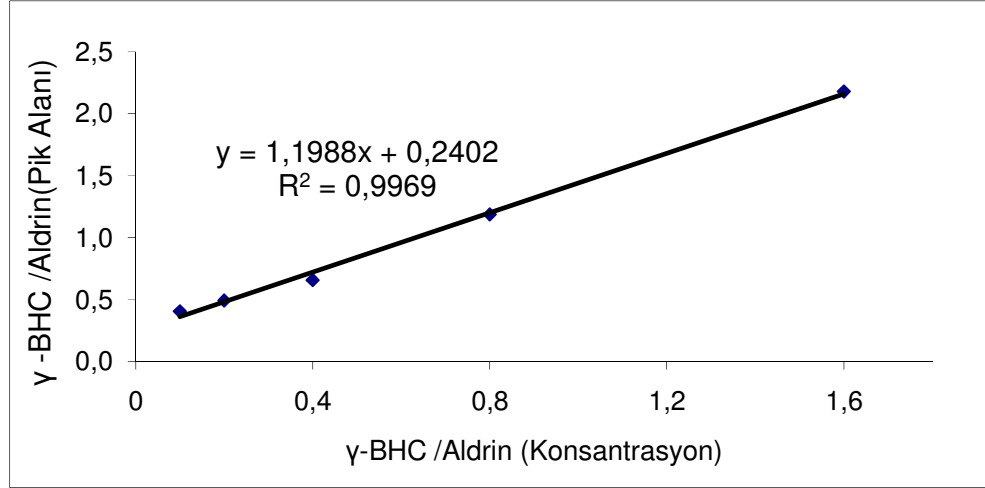
Analizi yapılan α -BHC, β -BHC, γ -BHC, Heptaklorepoksit, Endosülfan α , Endosülfan β , HCB, p,p'- DDE, p,p'-DDT bileşiklerinin çizilen kalibrasyon eğrileri aşağıdaki şekillerde gösterilmiştir.



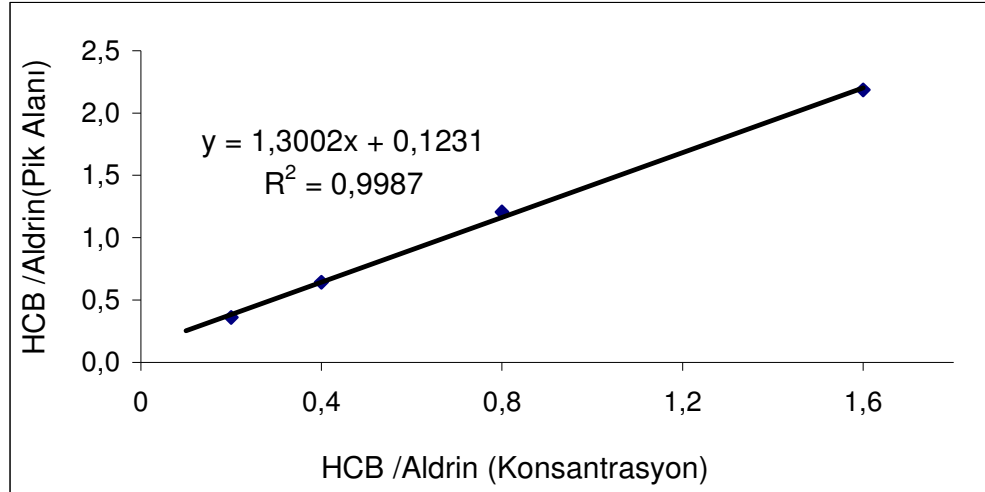
Şekil 21:Alfa-BHC'ninGaz-Sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi



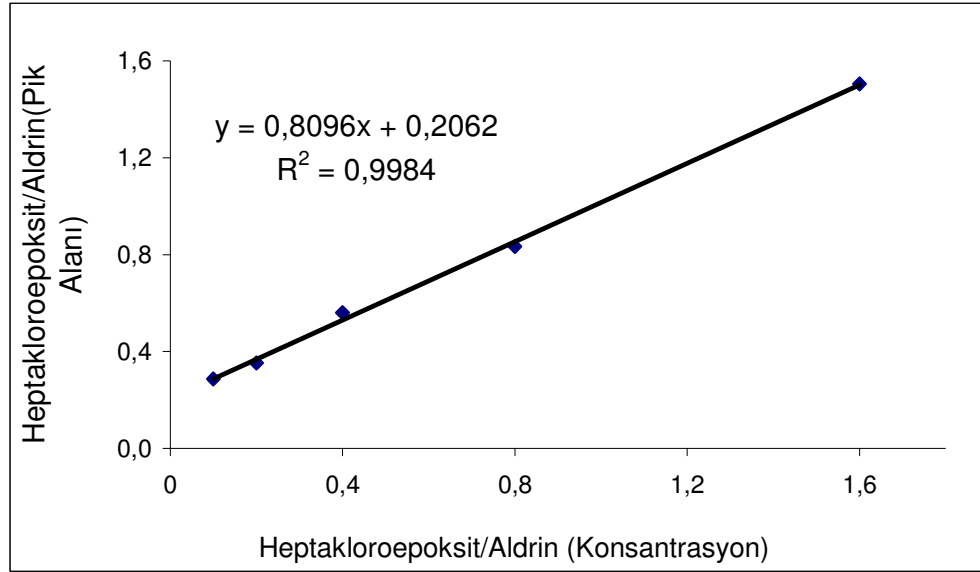
Şekil 22: Beta-BHC'nin Gaz-sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi



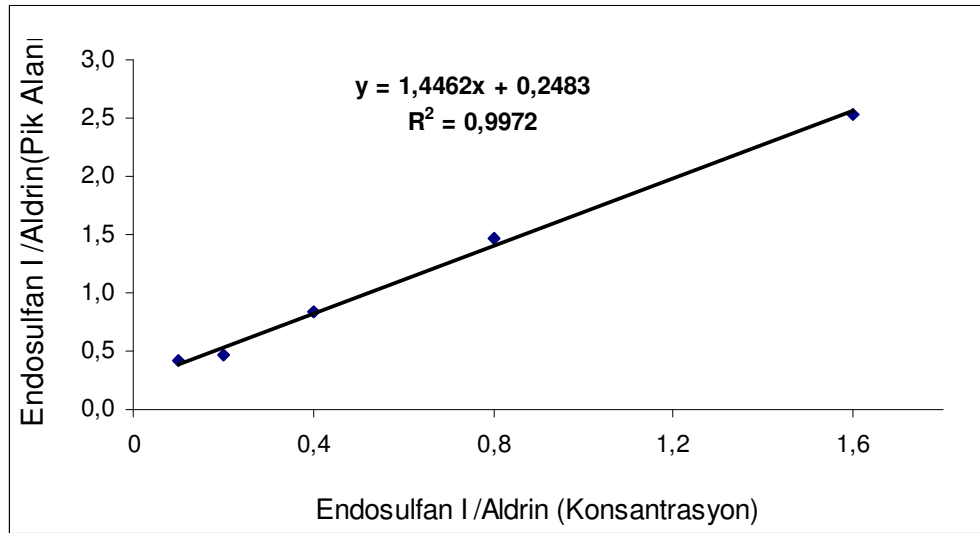
Şekil 23: Gama-BHC'nin Gaz-sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi



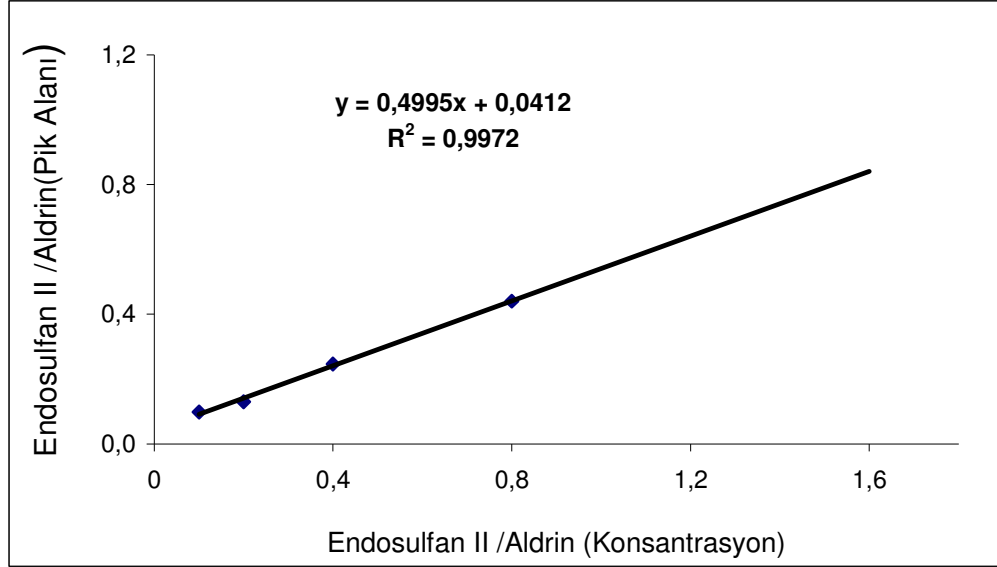
Şekil 24: HCB'nin Gaz-sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi



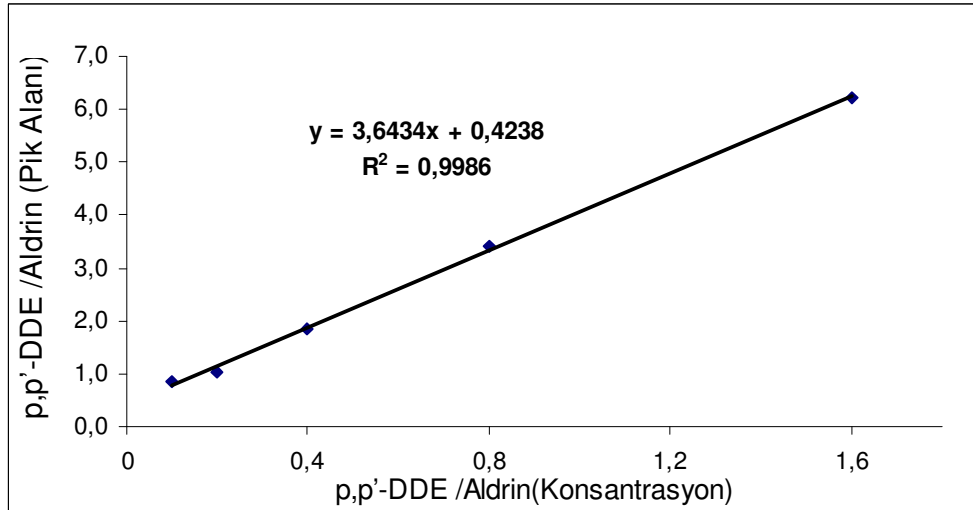
Şekil 25: HPE'nin Gaz-sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi



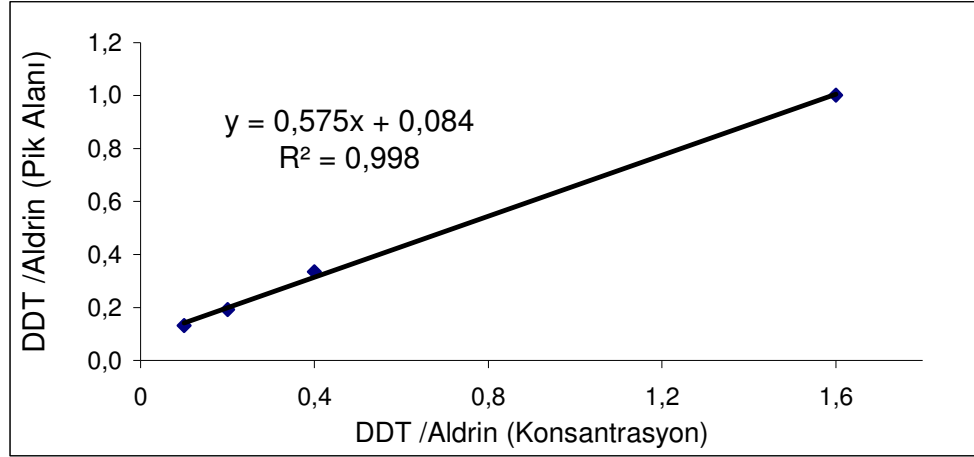
Şekil 26: α -Endosülfan'ın Gaz-sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi



Şekil 27:β -Endosülfan'ın Gaz-sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi

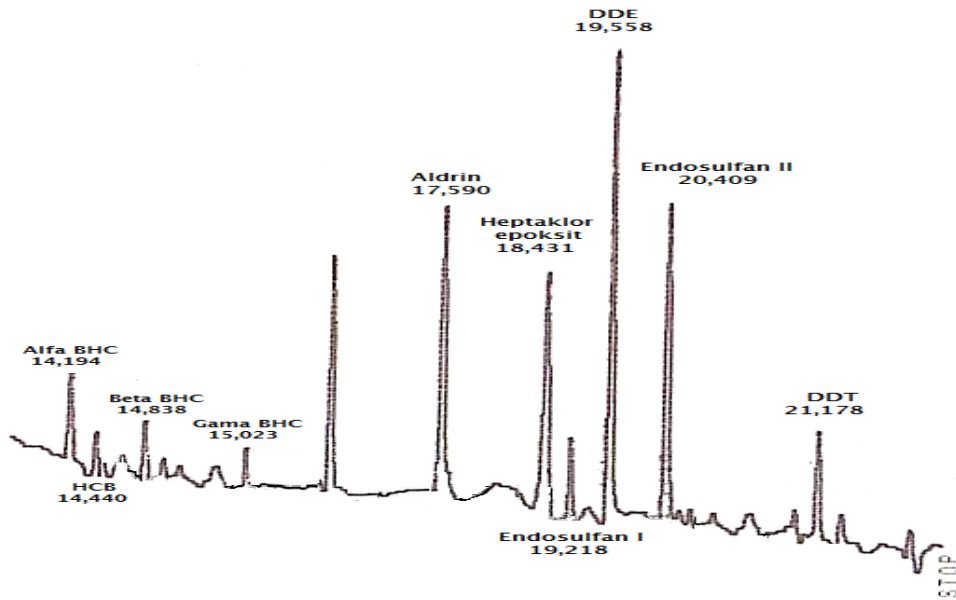


Şekil 28 p,p'-DDE'nin Gaz-sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi



Şekil 29: p,p'-DDT'nin Gaz-sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi

Süt numunelerinden ekstraksiyonla alınan α -BHC, β -BHC, γ -BHC, Heptaklorepoksit, Endosülfan α , Endosülfan β , HCB, p,p'- DDE, p,p'-DDT'nin gaz kromatografisine örnek bir kromatogram Şekil 30'da gösterilmiştir.



Şekil 30: 99 no'lu bireye ait örnek kromatogram

Organik klorlu pestisitler için tüm kromatogramlar elde edildikten sonra pik alanı değeri aşağıdaki formülde yerine konularak tüm numuneler için 1 mg anne sütündeki madde konsantrasyonu (MA değerleri) hesaplanmıştır. MA değeri hesaplama basamakları şu şekildedir;

1. Kalibrasyon denkleminde y'ye karşılık gelen değeri bulmak için pik alanları oranı hesaplanır.

- $y = L_a / L_i$
- L_a : a maddesinin kromatogramdan elde edilen alanı
- L_i : internal standartın kromatogramdan elde edilen alanı
- 2. Kalibrasyon eğrisinden; y'ye karşılık x değeri hesaplanır.
- $x = C_a / C_i$
- $C_a = x \cdot C_i$
- C_a : a maddesinin konsantrasyonu
- C_i : Internal Standartın konsantrasyonu
- 3. 1 mg anne sütündeki a maddesinin miktarı bulunur.
- $M_a = (C_a \times V) / E$
- M_a : 1 mg anne sütündeki a maddesinin ng/ml cinsinden konsantrasyonu
- E= Ekstre edilen yağ miktarı
- V= 2 ml ; Konsantre ettiğimiz son hacim

En az 5 yıl süreyle Antalya'da yaşayan 100 denekten alınan süt örneklerinin α -BHC, β -BHC, γ -BHC, Heptaklorepoksit, Endosülfan α , Endosülfan β , HCB, p,p'- DDE, p,p'-DDT'nin Σ -DDT ve Σ -BHC kalıntı düzeyleri Tablo 17'de gösterilmiştir. İncelenen süt numunelerinde ortalama α -BHC 0,001, β -BHC 0,150, γ -BHC 0,008, Heptaklorepoksit 0,039, Endosülfan α 0,0025, Endosülfan β 0,138, HCB 0,039, p,p'- DDE 1,062 ve p,p'-DDT 0,256 ppm olarak saptanmıştır. Ortalama toplam DDT miktarı $0,256 \pm 1,228$ olarak ve Ortalama toplam BHC miktarı $0,157 \pm 0,477$ olarak belirlenmiştir.

Süt numunelerinin 1 tanesinde α -BHC, 45 tanesinde β -BHC, 11 tanesinde γ -BHC, 40 tanesinde Heptaklorepoksit, 3 tanesinde Endosülfan α , 14 tanesinde Endosülfan β , 38 tanesinde HCB, 92 tanesinde p,p'- DDE ve 83 tanesinde p,p'-DDT'ye rastlanılmıştır. İncelenen popülasyonda klorlu hidrokarbon pestisitlerin ortalama kalıntı düzeyleri Tablo 18'de gösterilmiştir.

Tablo 17:Antalya’da yaşayan 100 anneden alınan süt örneklerinde klorlu hidrokarbon pestisit kalıntı düzeyleri(mg/kg yağ)

No	Denek	Çocuk Sayısı	Quatelet Index	Yaş	Düşük Yapma	α BHC	β BHC	γ BHC	HCB	Heptaklor epoksit	Endo I	Endo II	DDE	DDT	Σ DDT	Σ BHC
1	S.K.	2	24	28	1 defa	-	-	-	0.113	0.175	-	-	0.543	0.025	0,61902	-
2	H. A.	2	27	37	YOK	-	-	-	0.237	0.132	-	-	0.865	0.298	1,222245	-
3	E. İ. Ç.	1	26	19	YOK	-	-	-	0.066	0.080	-	-	0.644	0.039	0,743176	-
4	H. K.	1	26	22	YOK	-	-	-	0.042	0.098	-	-	0.766	0.056	0,896986	-
5	H. A.	1	23	27	YOK	-	0.090	-	0.056	-	-	0.086	1.604	-	1,78846	0.090
6	B. V.	3	27	34	2 defa	-	0.123	-	0.076	-	-	-	0.680	0.112	0,83436	0.123
7	E. Ç.	1	24	24	YOK	-	0.144	-	0.067	-	-	-	0.712	0.143	0,895696	0.144
8	S. S.	1	21	21	YOK	-	-	0.087	-	-	-	-	0.635	0.05	0,739775	0.087
9	O. E. B.	2	26	29		-	0.162	-	-	0.033	-	-	0.668	0.033	0,766864	0.162
10	Ş. Ç.	1	27	23	YOK	-	0.244	-	-	-	-	-	1.121	0.286	1,570521	0.244
11	M. Ö.	2	23	31	YOK	-	-	-	-	-	-	-	0.708	0.166	0,906948	-
12	H. Ü.	1	27	32	YOK	-	0.865	0.102	0.214	-	-	-	0.654	0.988	1,375362	0.967
13	M. K.	2	25	32	YOK	-	-	0.09	0.230	0.108	-	-	1.110	-	1,23765	0.09
14	A. V.	1	26	21	YOK	-	-	-	0.268	-	-	-	0.976	0.142	1,226832	-
15	N.Y.	1	29	24	YOK	0.078	-	-	-	-	-	-	0.904	0.036	1,040504	0.078
16	S. Ü.	3	22	34	1 defa	-	0.188	-	0.233	0.124	-	-	0.786	0.312	1,121622	0.188
17	G.Y.	2	24	28	YOK	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-
18	M.I.	2	31	29	YOK	-	0.602	-	0.055	0.090	-	-	0.125	1,106	0,277625	0.602
19	A. A.	4	25	37	YOK	-	-	-	-	0.034	-	-	0.322	0.052	0,375774	-
20	N.A.	2	27	31	YOK	-	-	-	-	-	-	-	0.369	0.025	0,42066	-
21	Z. Ö.	1	21	19	YOK	-	-	-	-	-	-	-	0.196	0.025	0,22344	-
22	R. Ö. A.	1	24	19	YOK	-	-	-	-	0.144	-	-	0.575	0.048	0,668725	-
23	A. Y.	2	23	26	YOK	-	0.320	-	-	0.100	-	-	0.722	0.058	0,846906	0.320
24	H. Ö.	2	21	28	YOK	-	-	-	-	0.060	-	-	0.810	0.986	1,70181	-
25	N. S.	4	23	36	YOK	-	0.312	-	-	-	-	-	0.917	0.038	1,057301	0.312
26	L. A.	2	27	36	1 defa	-	-	-	-	-	0.068	-	0.973	-	1,084895	-
27	S. Y.	1	26	30	1 defa	-	-	-	-	0.085	-	-	0.578	-	0,64447	-
28	F. D.	1	29	22	YOK	-	0.623	-	-	0.085	-	-	1.524	0.238	2,061972	0.623
29	M. D.	1	27	27	YOK	-	-	-	-	0.111	-	-	0.325	0.036	0,374075	-
30	M. B.	1	24	28	YOK	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-

Tablo 17(Devamı)

No	Denek	Çocuk Sayısı	Quatelet Index	Yaş	Düşük Yapma	α BHC	β BHC	γ BHC	HCb	Heptaklor epoksit	Endo I	Endo II	DDE	DDT	Σ DDT	Σ BHC
31	A. E.	1	27	24	YOK	-	-	-	-	0.044	-	-	0.250	0.028	0,28575	-
32	Ş. Y.	3	29	34	YOK	-	-	-	-	0.038	-	-	0.900	0.122	1,1133	-
33	Z. Ö.	2	30	33	YOK	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-
34	Z.K.	1	21	30	YOK	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-
35	R.B.	1	25	22	YOK	-	0.042	-	0.076	-	-	-	0.667	0.062	0,785059	0.042
36	Ö. S.	1	30	25	YOK	-	-	-	-	0.102	-	-	0.369	0.380	0,551655	-
37	S.S.	1	22	27	YOK	-	-	-	-	-	-	-	0.225	0.022	0,255825	-
38	H. Ö.	1	22	29	1 defa	-	-	-	0.056	-	-	-	0.656	0.030	0,75112	-
39	Ş. U.	2	22	31	YOK	-	0.054	-	-	-	-	-	1.008	0.251	1,376928	0.054
40	A. A.	2	28	32	YOK	-	0.062	-	0.044	-	-	-	0.869	0.377	0	0.062
41	S. Ş.	2	23	32	YOK	-	0.089	0.028	0.078	0.067	-	0.066	0.688	0.044	0,797392	0.117
42	H. Ü.	2	25	30	YOK	-	-	-	-	-	-	-	1.507	0.171	1,938002	-
43	H. D.	1	26	24	YOK	-	-	0.056	0.078	-	-	0.086	0.731	0.246	0,994891	0.056
44	A.T.	2	23	29	YOK	-	-	-	-	0.166	-	-	0.226	0.129	0,281144	-
45	N. A.	2	24	34	YOK	-	0.198	-	0.064	-	-	0.054	2.378	0.386	3,569378	0.198
46	E. Ç.	1	24	33	YOK	-	0.087	-	-	0.042	-	-	1.540	0.351	2,25764	0.087
47	F. B.	4	25	38	YOK	-	0.044	-	-	0.040	-	0.045	0.565	0.177	0,72998	0.044
48	A. T.	2	26	24	YOK	-	-	-	-	0.111	-	0.046	0.543	0.075	0,64617	-
49	A. Ş.	2	22	29	YOK	-	0.215	-	-	0.123	-	0.026	0.783	0.234	1,056267	0.215
50	S. A.	3	21	36	YOK	-	0.132	0.099	0.154	0.187	-	-	1.030	0.865	2,0394	0.231
51	R. B.	1	21	25	YOK	-	0.078	0.087	0.129	-	-	-	3.546	1.098	7,847298	0.165
52	F. Y.	1	22	27	YOK	-	0.080	0.074	-	-	-	-	1.564	0.683	2,812072	0.154
53	N. A.	1	24	29	YOK	-	0.221	-	0.090	-	-	-	3.982	0.765	7,48616	0.221
54	R. B.	1	23	26	YOK	-	0.063	-	-	0.123	-	-	1.576	0.088	1,895928	0.063
55	H. Ö.	1	23	25	YOK	-	-	-	-	-	-	-	1.646	0.082	1,970262	-
56	H. Ü.	2	24	29	YOK	-	-	-	-	-	-	-	1.438	0.169	1,846392	-
57	A. A.	2	25	31	1 defa	-	0.102	-	0.028	-	-	-	1.303	0.096	1,577933	0.102
58	S. S.	2	27	33	YOK	-	-	-	-	-	-	-	0.789	0.030	0,903405	-
59	Ö. S.	1	26	21	YOK	-	-	-	-	-	-	-	0.749	-	0,835135	-
60	S. A.	2	26	26	YOK	-	0.274	-	0.134	0.114	-	-	0.248	1.69	0,69564	0.274

Tablo 17(Devamı)

No	Denek	Çocuk ÇSayısı	Quatelet Index	Yaş	Düşük Yapma	α BHC	β BHC	γ BHC	HCB	Heptaklor epoksit	Endo I	Endo II	DDE	DDT	Σ DDT	Σ BHC
61	A. Ş.	2	21	30	YOK	-	-	-	0.078	-	-	-	0.558	0.05	0,65007	-
62	Z. Ö.	1	26	23	YOK	-	-	-	-	0.077	-	0.072	0.125	0.765	0,235	-
63	A. T.	1	26	20	YOK	-	-	-	-	-	-	-	0.690	-	0,76935	-
64	A. T.	1	28	24	YOK	-	-	-	-	-	-	-	0.450	-	0,50175	-
65	M. B.	1	29	27	YOK	-	-	-	-	-	-	-	0.980	0.087	1,17796	-
66	R. Ö.A.	1	31	25		-	-	-	-	-	-	-	1.890	0.101	2,29824	-
67	F.B.	2	20	30	YOK	-	-	-	-	-	-	-	0.670	0.076	0,79797	-
68	Ş. U.	2	21	32	YOK	-	-	-	-	-	-	-	2.789	0.065	3,29102	-
69	L. A.	1	29	31	YOK	-	0.466	-	0.055	-	-	0.032	1.128	0.078	1,345704	0.466
70	Z. K.	2	27	34	YOK	-	2.212	-	0.566	-	-	-	0.647	0.345	0,94462	2.212
71	M. Ö.	1	26	29	YOK	-	0.182	-	0.024	-	-	-	1.345	0.786	2,556845	0.182
72	N.S.	1	26	28	YOK	-	0.231	--	0.038	-	-	0.101	3.434	0.374	4,20291	0.231
73	F. D.	1	25	27	YOK	-	1.098	-	-	0.045	-	-	0.788	0.187	1,025976	1.098
74	P.Y.	1	23	26	YOK	-	-	-	0.040	0.053	-	-	0.676	-	0,75374	-
75	M. D.	2	26	30	YOK	-	-	-	0.082	-	-	-	0.479	0.754	0,895251	-
76	Z. Ö.	2	28	32	YOK	-	-	-	0.034	-	-	-	0.221	0.766	0,415701	-
77	S. Y.	2	23	32	YOK	-	0.088	0.076	0.054	-	-	-	0.167	0.181	0,216432	0.164
78	O. E.B.	1	24	26	YOK	-	2.458	-	0.112	-	-	-	1.236	0.900	2,49054	2.458
79	S. Ü.	1	23	26	YOK	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-
80	A. E.	1	23	27	YOK	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-
81	B. V.	1	22	28	YOK	-	-	-	-	-	-	-	0.521	0.188	0,678863	-
82	S. S.	1	25	25	YOK	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-
83	H. A.	2	26	29	YOK	-	0.343	-	-	0.121	-	-	1.456	0.05	1,69624	0.343
84	A. V.	2	27	30	YOK	-	-	-	0.082	0.244	-	0.404	1.089	1.105	2,41758	-
85	H. Ü.	2	28	32	YOK	-	0.233	-	0.034	-	-	0.090	0.678	0.068	0,802074	0.233
86	E. Ç.	2	26	32	YOK	-	0.186	-	-	0.066	0.098	-	0.766	0.056	0,896986	0.186
87	N.S.	2	25	34	YOK	-	-	-	-	-	-	-	0.321	-	0,357915	-
88	A.O.	2	24	32		-	0.655	-	-	-	-	-	0.787	0.051	0,917642	0.655
89	M. K.	1	23	26	YOK	-	0.169	-	0.064	0.090	-	-	1.094	0.564	1,836826	0.169
90	R. B.	2	22	35	YOK	-	0.276	-	0.049	0.036	-	-	1.561	0.502	2,524137	0.276

Tablo 17 (Devamı)

No	Denek	Çocuk Sayısı	Quatelet Index	Yaş	Düşük Yapma	α BHC	β BHC	γ BHC	HCB	Heptaklor epoksit	Endo I	Endo II	DDE	DDT	Σ DDT	Σ BHC
91	A.Y.	2	24	26	YOK	-	-	-	-	0.030	-	-	0.866	0.185	1,1258	-
92	Ş. Y.	1	23	20	YOK	-	0.070	-	-	-	-	-	0.934	0.055	1,09278	0.070
93	E.Ç.	1	30	29	YOK	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-
94	Ş. Ç.	1	23	27	YOK	-	0.124	0.064	0.036	-	-	-	0.878	0.654	1,553182	
95	S. Ş.	5	25	37	YOK	-	-	-	-	-	-	-	0.780	0.076	0,92898	-
96	F. Y.	2	24	32	YOK	-	0.170	-	-	-	-	-	0.958	0.515	1,56154	0.170
97	A. A.	2	23	31	YOK	-	0.142	-	-	0.050	-	0.180	0.852	0.303	1,208136	0.142
98	A.Y.	2	24	34	YOK	-	0.255	-	-	0.250	-	0.092	0.451	0.217	0,600732	0.255
99	S. T.	1	25	30	YOK	-	0.220	0.048	-	0.070	-	-	0.346	0.868	0,686118	0.268
100	F. G.	1	26	22	YOK	-	-	-	-	0.065	0.085	-	0.654	0.693	1,182432	-

Tablo 18 : Antalya ilinde yaşayan bireylerin anne sütünde klorlu hidrokarbon pestisitlerin kalıntı düzeyleri (mg/kg yağ)

Bileşik	Ort.±S.Sapma	Minimum	Maximum	Bulunma Sıklığı (%)
α BHC	0,001±0	L.A.***	0,078	1
β BHC	0,150±0,492	L.A.	2,485	45
γ BHC	0,008±0,023	L.A.	0,102	10
HCB	0,039±0,101	L.A.	0,566	36
Heptaklorepoksit	0,038±0,054	L.A.	0,25	36
Endosulfan I	0,0025±0,015	L.A.	0,098	3
Endosulfan II	0,0138±0,096	L.A.	0,404	13
p.p'-DDE	1,062±0,689	L.A.	3,982	92
p.p'-DDT	0,256±0,348	L.A.	2,52	83
ΣDDT*	1,407±1,228	L.A.	7,847	91
ΣBHC**	0,157±0,477	L.A.	2,458	48

* :Σ-DDT=p,p'-DDT + 1,115 x p,p'-DDE

** :Σ-BHC=α-BHC + β-BHC + γ-BHC

***:Tespit Limitinin Altında

Yaş gruplarına göre denekler 19-25, 26-32 ve 33-39 yaşları olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Her yaş grubu için analizi yapılan 9 klorlu hidrokarbonlu pestisit bileşiği ayrı ayrı One Way Anova- Tukey-Kremer Multiple Comparison Test ile karşılaştırıldığında yaş grupları arasında anlamlı bir istatistiki sonuç elde edilememiştir ($p>0.05$)(Tablo 19).

Tablo 19 : İncelenen tüm deneklerde yaş gruplarına göre klorlu hidrokarbon pestisitlerin kalıntı düzeyleri (mg/kg yağ)

Bileşik	19-25 Yaş Arası (n=25)			
	OrtX±S.Sapma	Minimum	Maksimum	Bulunma Sıklığı (%)
α-BHC	0,003±	L.A.*	0,078	% 4
β- BHC	0,048±0,219	L.A.	0,623	% 24
γ-BHC	0,009±0,018	L.A.	0,087	%12
HCB	0,029±0,077	L.A.	0,268	%28
Heptaklorepoksit	0,032±0,029	L.A.	0,144	%36
Endosülfan α	0,003±	L.A.	0,085	%4
Endosülfan β	0,008±0,020	L.A.	0,086	%12
p,p'-DDE	1,052±0,711	L.A.	3,546	%96
p,p'-DDT	0,186±0,289	L.A.	1,098	%84
Σ-DDT	1,403±1,506	L.A.	7,847	%96
Σ-BHC	0,060±0,182	L.A.	0,623	%36
26-32 Yaş Arası (n=57)				
α-BHC				-
β- BHC	0,175±0,477	L.A.	2,458	%50,88
γ-BHC	0,009±0,025	L.A.	0,102	%12,28
HCB	0,032±0,053	L.A.	0,230	%38,59
Heptaklorepoksit	0,037±0,051	L.A.	0,244	%1,75
Endosülfan α	0,002±	L.A.	0,098	%14,03
Endosülfan β	0,017±0,123	L.A.	0,404	%42,1
p,p'-DDE	1,061±0,740	L.A.	3,982	%89,47
p,p'-DDT	0,314±0,469	L.A.	2,520	%82,45
Σ-DDT	1,409±1,203	L.A.	7,486	%87,72
Σ-BHC	0,180±0,478	L.A.	2,458	%50,88
33-39 Yaş Arası (n=18)				
α-BHC	-	-	-	-
β- BHC	0,213±0,648	L.A.	2,212	%55,55
γ-BHC	0,006	L.A.	0,099	%5,55
HCB	0,077±0,180	L.A.	0,566	%50
Heptaklorepoksit	0,049±0,080	L.A.	0,25	%5,55
Endosülfan α	0,004	L.A.	0,068	%16,66
Endosülfan β	0,011	L.A.	0,092	%38,88
p,p'-DDE	1,061±0,512	L.A.	2,378	%94,44
p,p'-DDT	0,216±0,222	L.A.	0,865	%83,33
Σ-DDT	1,404±0,847	L.A.	3,569	%94,44
Σ-BHC	0,218±0,645	L.A.	2,212	%55,55

*:Tespit Limitinin Altında

Çalışmaya katılan denekler arasında 50 kişi tek doğum yapmış bireylerdir. Ayrıca 42 kişi iki doğum, 4 kişi 3 doğum, 3 kişi 4 doğum, 1 kişi de 5 doğum yapmıştır. Çalışmamızda ayrıca doğum sayısı

ile organik klorlu pestisitlerin düzeyleri arasında artan ya da azalan bir ilişkinin olup olmadığının saptanması amacıyla bireyler tek doğum yapan ve iki ve üzeri doğum yapan olmak üzere iki gruba ayrılmışlardır. İki den fazla doğum yapanların sayısı az olduğu için bu bireyler 2.grupta değerlendirmeye alınmışlardır. Bir çocuk ve birden fazla çocuğa sahip deneklerin analizi yapılan organik klorlu pestisitler açısından karşılaştırılması sonucu her bir pestisit için istatistiksel anlamlılık elde edilememiştir ($p>0.05$)(Tablo 20).

Tablo 20 : Bir çocuk ve birden fazla çocuğa sahip deneklerin analizi yapılan organik klorlu pestisitler açısından karşılaştırılması(mg/kg yağ)*

Bileşik	Tek Doğum(n=50) Ort±S.Sapma(Min- Max)	İki ve Üzeri Doğum (n=50) Ort±S.Sapma(Min-Max)	P
α-BHC	0,00156± (0-0,078)	-	-
β- BHC	0,151±0,566 (0-2,458)	0,149±0,426 (0-2,212)	>0,05
γ-BHC	0,0104±0,019(0-0,102)	0,006±0,032 (0-0,099)	>0,05
HCB	0,030±0,064 (0-0,268)	0,049±0,124 (0-0,566)	>0,05
Heptaklorepoksit	0,026±0,029 (0-0,144)	0,05±0,064 (0-0,25)	>0,05
Endosülfan α	0,0017± (0-0,085)	0,003±0,021 (0-0,098)	>0,05
Endosülfan β	0,007±0,026 (0-0,101)	0,02±0,118 (0-0,404)	>0,05
p,p'-DDE	1,118±0,838 (0-3,982)	0,999±0,505 (0-2,789)	>0,05
p,p'-DDT	0,244±0,332 (0-1,098)	0,284±0,448 (0-2,52)	>0,05
Σ-DDT	1,447±1,578 (7,847-0)	1,266±0,724 (3,569-0)	>0,05
Σ-BHC	0,159±0,548 (2,458-0)	0,155±0,417 (2,212-0)	>0,05

Σ-DDT= p,p'-DDT + 1,115 x p,p'-DDE

Σ-BHC=α- BHC+β- BHC +γ- BHC

-değerlendirilememiştir

Çalışma grubumuzda yer alan bireylere ait organik klorlu pestisit miktarları üzerinden maruz kalınan pestisitlerin bu pestisitlere ait ADI izin verilen değerini geçip geçmediğine yönelik hesaplamalar yapılmıştır. Bu hesaplamalar için Dünya Sağlık Örgütü'nün belirttiği hesaplamalar yapılmıştır. Bu amaçla aşağıda belirtilen formülden yararlanılmıştır.

$$130 \times 4.09 / 100 \times \text{OCP}$$

Burada 130; Dünya Sağlık Örgütü'nün belirttiği günlük kg başına alınan süt miktarı, 4.09; çalışmamızda elde edilen % ortalama yağ miktarı (ağırlık/ağırlık), OCP de çalışmamızda tespit edilen her kişi için organik klorlu pestisit miktarıdır. Buna göre bu sonuçlar Tablo 21'de gösterilmiştir.

Tablo 21 : Anne Sütüyle Günlük Alınan Organik Klorlu Pestisitlerin ADI Değerleri İle Karşılaştırılması (µg/kg vücut/gün)

Bileşik	n	Ort±S.Sapma	Medyan	Min-Max	ADI*
Lindan	11	0,37±0,11	0,373	0,141-0,514	5
HCB	38	0,525±0,51	0,363	0,122-2,870	0.6
H.Epoksit	40	0,48±0,27	0,444	0,152-1,267	0.1
Σ DDT	91	6,72±6,21	4,789	1,098-39,78	10

*WHO izin verilen değerler(JMPR-FAO/WHO 2006)¹⁹⁵

3.6 Poliklorlanmış Bifenil Bileşiklerinin (PCB) Nitel ve Nicel Tayini

Analizi yapılması planlanan standartlardan hazırlanan çalışma çözeltileri bu maddelerin alıkonma zamanını tespit etmek amacıyla Bölüm 3'de anlatılan yöntem koşulları altında Gaz Kromomatograf'a farklı miktarlarda enjekte edilmiştir. Sırasıyla anne sütünde analizi yapılan 2, 4, 4' trikloro bifenil (PCB 28); 2,2',5,5' Tetrakloro bifenil (PCB 52), 2, 3, 3' , 4, 4' Pentakloro bifenil (PCB 101); 2, 3' , 4, 4', 5 Pentakloro bifenil (PCB 118); 2, 2', 3, 4, 4', 5 Heksakloro bifenil (PCB 138); 2, 2', 4, 4', 5, 5' Heksakloro bifenil (PCB 153), 2, 2', 3, 4, 4', 5, 6' Heptakloro bifenil (PCB 180) ve internal standart olarak kullanılan aldrine ait pikler oluşturulmuştur. Farklı konsantrasyonlarda yapılan bu enjeksiyonlar neticesinde bu bileşiklerin Gaz Sıvı Kromatografisi-ECD'deki alıkonma zamanları tespit edilmiştir. Bu değerler Tablo 22'de gösterilmiştir.

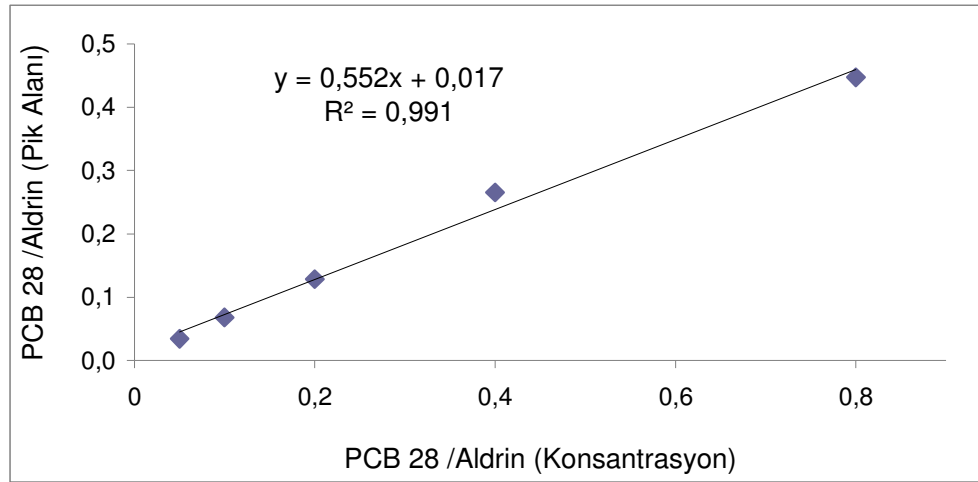
Tablo 22 :Analizi yapılan PCB bileşiklerinin alıkonma zamanları

Bileşik	Alıkonma Zamanı (dk)
PCB 28	16,659
PCB 52	17,119
PCB 101	18,981
PCB 118	20,273
PCB 138	21,307
PCB 153	20,711
PCB 180	22,630

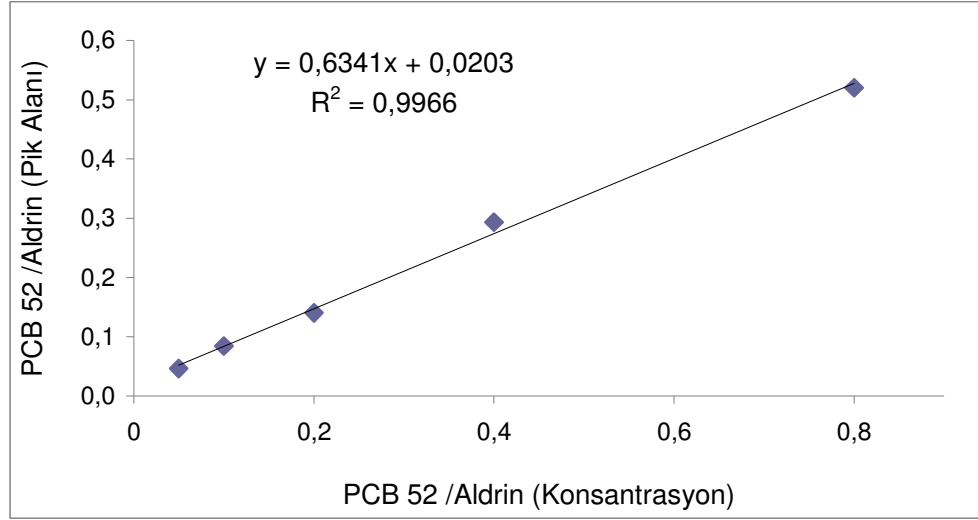
Analizi yapılacak olan bileşiklerin alıkonma zamanları belirlendikten sonra Bölüm 3'de anlatılan yöntem esaslarına dayalı olarak bu bileşiklerin kalibrasyon grafiklerini elde etmek amacıyla farklı

dilüsyonlarda hazırlanmış çözeltilerden 1 µL Gaz Kromatografa enjeksiyon yapılmıştır. Her bir madde için elde edilen pik alanları kullanılarak kalibrasyon grafikleri elde edilmiştir.

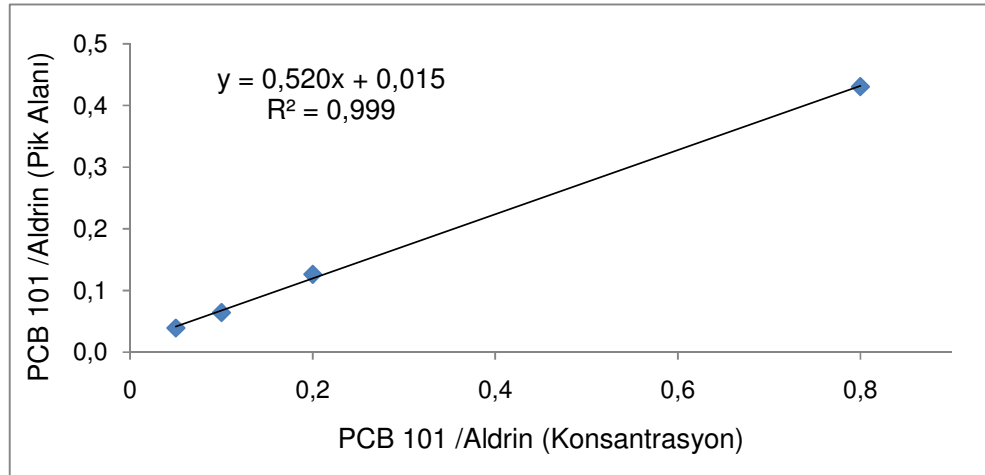
PCB bileşiklerinden analizi yapılan PCB 28, PCB 52, PCB 101, PCB 118, PCB 138, PCB 153, PCB 180'in gaz kromatografa Bölüm 3.4'deki yöntem uygulanarak çizilen kalibrasyon eğrileri aşağıdaki şekillerde gösterilmiştir.



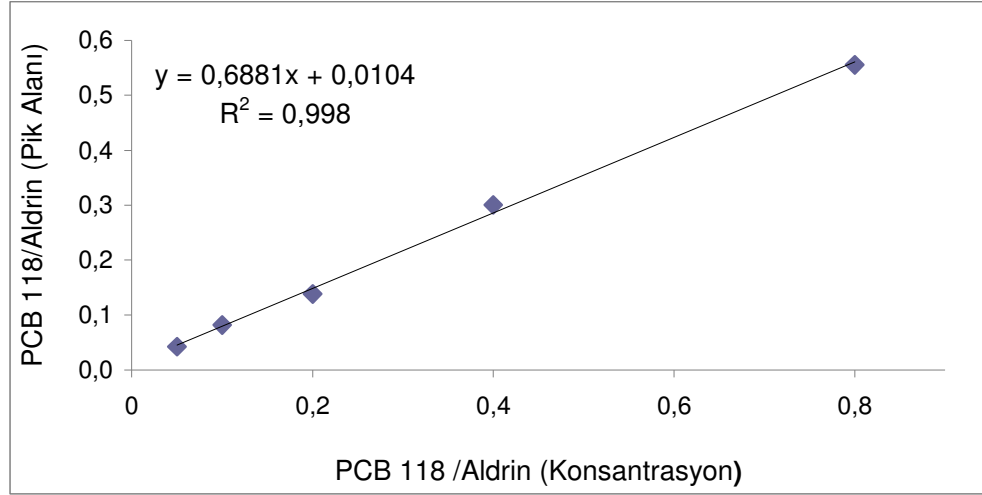
Şekil 31: PCB 28'in Gaz-Sıvı kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi



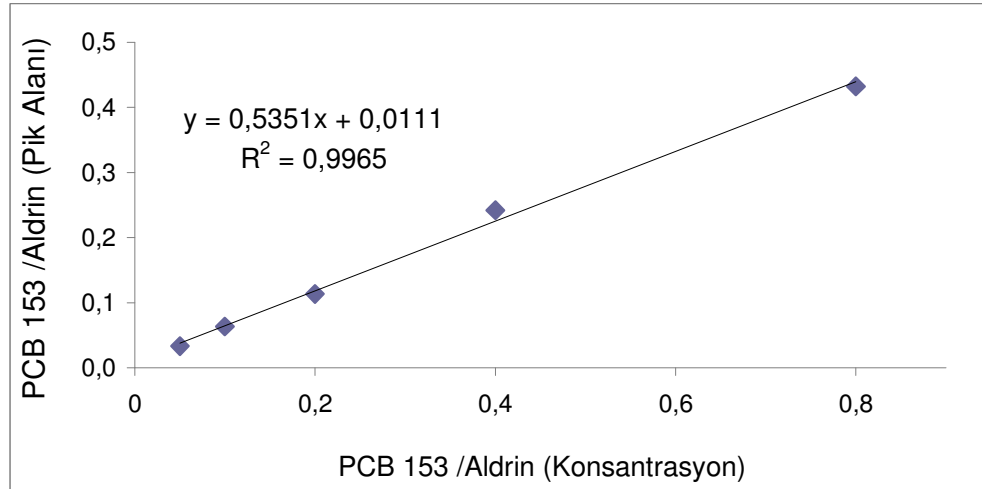
Şekil 32:PCB 52'nin Gaz-Sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi



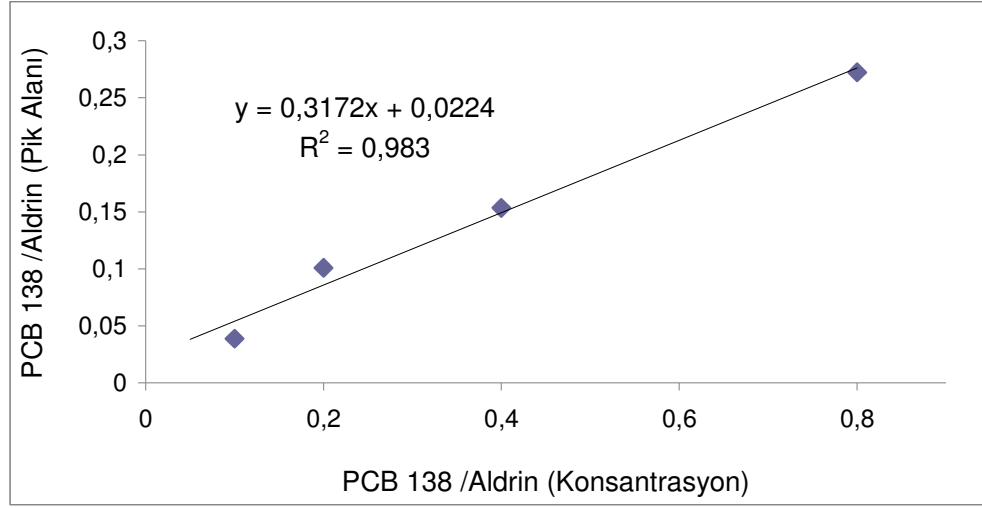
Şekil 33:PCB 101'in Gaz-Sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi



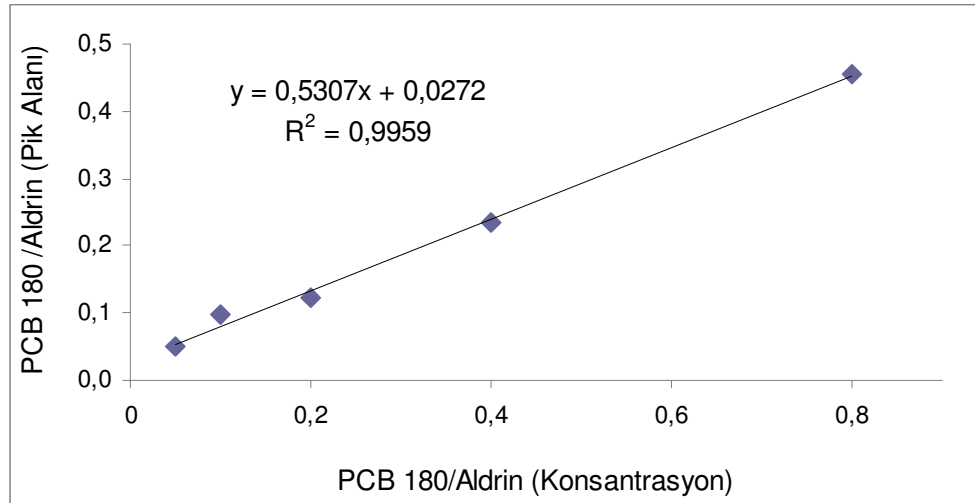
Şekil 34: PCB 118'in Gaz-Sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi



Şekil 35: PCB 153'ün Gaz-Sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi

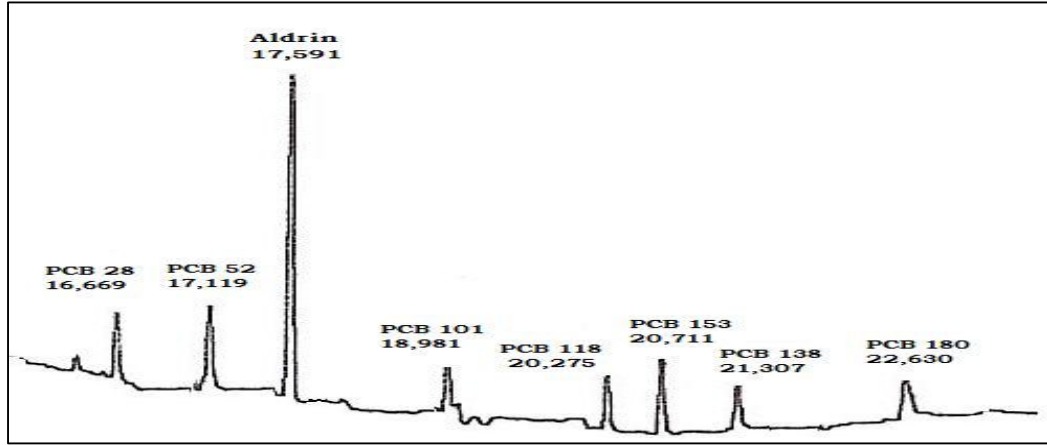


Şekil 36: PCB 138'in Gaz-Sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi



Şekil 37: PCB 180'in Gaz-Sıvı Kromatografisi-ECD'deki kalibrasyon eğrisi

Kalibrasyon grafikleri elde edildikten sonra anne sütü numunelerinden hazırlanmış, 0.5 ml'ye konsantre edilmiş ve çalışma zamanına kadar -20 °C'de saklanmış olan numuneler Bölüm III. 3'de anlatılan yöntem esas alınarak sırasıyla GC- ECD'ye 1 µl olarak enjekte edilmiştir. Elde edilen kromatogramlarda pik alanı ve pik yüksekliği değerleri mevcuttur. Bu çalışmada değerlendirme kriteri olarak pik alanı belirlenmiştir. Şekil 38'de, 98 numaralı bireyden elde edilen GC-ECD kromatogramı görülmektedir. Kromatogramlar üzerinde numunelerinden elde edilen PCB 28, PCB 52, PCB 101, PCB 118, PCB 138, PCB 153, PCB pikleri gösterilmiştir.



Şekil 38:98 no'lu bireye ait örnek kromotogram

Tüm kromatogramlar elde edildikten sonra pik alanı değeri aşağıdaki formülde yerine konularak tüm numuneler için 1 mg anne sütündeki madde konsantrasyonu (MA değerleri) hesaplanmıştır. MA değeri hesaplama basamakları şu şekildedir;

1. Kalibrasyon denkleminde y'ye karşılık gelen değeri bulmak için pik alanları oranı hesaplanır.

- $y = L_a / L_i$
- L_a : a maddesinin kromatogramdan elde edilen alanı
- L_i : internal standartın kromatogramdan elde edilen alanı
- 2. Kalibrasyon eğrisinden; y'ye karşılık x değeri hesaplanır.
- $x = C_a / C_i \rightarrow C_a = x \cdot C_i$
- C_a = a maddesinin konsantrasyonu
- C_i = İnternal Standartın konsantrasyonu
- 3. 1 mg anne sütündeki a maddesinin miktarı bulunur.
- $M_a = (C_a \times V) / E$
- M_a = 1 mg anne sütündeki a maddesinin ng/ml cinsinden konsantrasyonu
- E= Ekstre edilen yağ miktarı
- V= 0.5 ml ; Konsantre ettiğimiz son hacim

En az 5 yıl süreyle Antalya'da yaşayan 100 denekten alınan süt örneklerinin PCB 28, PCB 52, PCB 101, PCB 118, PCB 138, PCB 153, PCB 180'in kalıntı düzeyleri Tablo 22'de gösterilmiştir. İncelenen süt numunelerinde ortalama PCB 28 1147,96, PCB 52 722,58, PCB 101 565,94 , PCB 118 1238,38, PCB 138 5712,22, PCB 153 1136,4, PCB 180 6675 ppm olarak saptanmıştır. Ortalama toplam PCB miktarı $27457,6 \pm 11581,1$ olarak belirlenmiştir.

Tablo 23 : Antalya’da yaşayan 100 anneden alınan süt örneklerinde poliklorlanmış bifenillerin kalıntı düzeyleri (pg/g yağ)

No	Denek	Çocuk Sayısı	Quatelet Index	Yaş	Düşük Yapma	28	52	101	118	138	153	180	ΣPCB
1	S.K.	2	24	28	1 defa	738	-	-	-	2988	3642	2877	10245
2	H. A.	2	27	37	YOK	1504	925	878	234	3786	14461	5860	27648
3	E. İ. Ç.	1	26	19	YOK	888	455	566	1214	2545	6644	3866	16178
4	H. K.	1	26	22	YOK	986	578	734	2456	2676	4871	5835	18136
5	H. A.	1	23	27	YOK	-	576	424	-	-	4860	4879	10739
6	B. V.	3	27	34	2 defa	1455	1106	870	562	4865	22186	9743	40787
7	E. Ç.	1	24	24	YOK	1141	1006	877	490	5921	8982	8261	26678
8	S. S.	1	21	21	YOK	1502	1021	976	793	4123	18819	9568	36802
9	O. E. B.	2	26	29		2111	1210	896	876	6342	14773	10499	36707
10	Ş. Ç.	1	27	23	YOK	-	456	566	765	3411	-	4121	9319
11	M. Ö.	2	23	31	YOK	-	-	343	815	3544	-	3215	7917
12	H. Ü.	1	27	32	YOK	2133	1134	515	-	7578	21104	12678	45142
13	M. K.	2	25	32	YOK	2032	1987	588	-	7561	14121	10987	37276
14	A. V.	1	26	21	YOK	-	-	-	-	4866	3765	2990	11621
15	N.Y.	1	29	24	YOK	-	-	-	2316	3832	4978	5768	16894
16	S. Ü.	3	22	34	1 defa	1056	455	887	1514	4889	9883	7111	25795
17	G.Y.	2	24	28	YOK	1154	675	1010	1654	7743	11837	8116	32189
18	M.I.	2	31	29	YOK	1543	972	584	1765	4261	11578	7453	28156
19	A. A.	4	25	37	YOK	1687	1176	625	1876	3504	17185	4886	30939
20	N.A.	2	27	31	YOK	1876	1655	760	2024	8499	21654	12688	49156
21	Z. Ö.	1	21	19	YOK	-	-	-	-	-	4139	-	4139
22	R. Ö. A.	1	24	19	YOK	1087	545	490	-	4236	8586	4756	19700
23	A. Y.	2	23	26	YOK	798	433	231	-	2988	3998	3762	12210
24	H. Ö.	2	21	28	YOK	-	-	876	-	4781	4701	3945	14303
25	N. S.	4	23	36	YOK	-	-	765	246	4545	5626	3990	15172

Tablo 23 (Devamı)

No	Denek	Çocuk Sayısı	Quatelet Index	Yaş	Düşük Yapma	28	52	101	118	138	153	180	ΣPCB
26	L. A.	2	27	36	1 defa	1389	1118	815	1656	6676	12766	7543	31963
27	S. Y.	1	26	30	1 defa	1544	1543	857	1878	5546	17645	9296	38309
28	F. D.	1	29	22	YOK	1966	1321	793	1987	8465	17629	10342	42503
29	M. D.	1	27	27	YOK	2288	1659	486	1432	11221	27342	11509	55937
30	M. B.	1	24	28	YOK	2220	1145	565	1557	10121	17675	8090	41373
31	A. E.	1	27	24	YOK	-	-	543	-	3342	3983	-	7868
32	Ş. Y.	3	29	34	YOK	956	685	624	1423	6411	5985	5908	21992
33	Z. Ö.	2	30	33	YOK	-	1010	748	989	8544	5321	5344	21956
34	Z.K.	1	21	30	YOK	-	118	184	355	2877	5276	-	8810
35	R.B.	1	25	22	YOK	1122	566	333	1554	3860	6345	4531	18311
36	Ö. S.	1	30	25	YOK	2100	734	627	1888	11166	18304	10886	45705
37	S.S.	1	22	27	YOK	1565	870	766	1456	8432	15432	9688	38209
38	H. Ö.	1	22	29	1 defa	1783	-	877	-	7889	18761	-	29310
39	Ş. U.	2	22	31	YOK	1373	1212	563	1434	6743	10231	4756	26312
40	A. A.	2	28	32	YOK	1378	-	-	-	8261	10326	6762	26727
41	S. Ş.	2	23	32	YOK	2111	584	789	2441	7505	15645	7945	37020
42	H. Ü.	2	25	30	YOK	2114	625	1190	2432	10499	19839	10199	46898
43	H. D.	1	26	24	YOK	1948	760	-	1232	4121	11324	7543	26928
44	A.T.	2	23	29	YOK	-	562	965	455	7100	13252	9296	31630
45	N. A.	2	24	34	YOK	1988	-	678	2654	6564	14532	5842	32258
46	E. Ç.	1	24	33	YOK	2011	793	-	2348	6783	16831	9150	37916
47	F. B.	4	25	38	YOK	2256	876	1462	2655	8277	21002	13765	50293
48	A. T.	2	26	24	YOK	1878	765	896	1312	5378	11487	9342	31058
49	A. Ş.	2	22	29	YOK	1976	815	765	1432	7111	13269	7654	33022
50	S. A.	3	21	36	YOK	2121	857	654	1446	10211	18173	15967	49429

Tablo 23 (Devamı)

No	Denek	Çocuk Sayısı	Quatelet Index	Yaş	Düşük Yapma	28	52	101	118	138	153	180	ΣPCB
51	R. B.	1	21	25	YOK	2234	976	-	2424	10248	19998	12957	48837
52	F. Y.	1	22	27	YOK	-	-	-	-	6467	7895	6987	21349
53	N. A.	1	24	29	YOK	1367	565	298	2321	-	8765	5401	18717
54	R. B.	1	23	26	YOK	1489	543	364	2435	5016	9178	7456	26481
55	H. Ö.	1	23	25	YOK	1591	624	-	-	6256	10786	6343	25600
56	H. Ü.	2	24	29	YOK	1699	748	865	246	8878	11567	7657	31660
57	A. A.	2	25	31	1 defa	1733	832	786	1554	7976	15676	5645	34202
58	S. S.	2	27	33	YOK	-	-	-	-	5129	8189	4377	17695
59	Ö. S.	1	26	21	YOK	1335	627	986	1654	5234	9345	4656	23837
60	S. A.	2	26	26	YOK	1256	766	789	2326	6256	8799	4041	24233
61	A. Ş.	2	21	30	YOK	1677	877	788	1786	6898	10761	7287	30074
62	Z. Ö.	1	26	23	YOK	-	563	-	1666	-	14023	4876	21128
63	A. T.	1	26	20	YOK	1967	645	-	2444	4365	16032	5467	30920
64	A. T.	1	28	24	YOK	1455	789	923	1550	4586	11547	7875	28725
65	M. B.	1	29	27	YOK	-	-	566	-	3446	4397	4860	13269
66	R. Ö. A.	1	31	25		-	367	734	-	4765	5913	3974	15753
67	F.B.	2	20	30	YOK	789	-	-	-	2520	3643	4157	11109
68	Ş. U.	2	21	32	YOK	-	-	-	-	1563	2535	4681	8779
69	L. A.	1	29	31	YOK	986	487	343	986	6242	3831	6499	19374
70	Z. K.	2	27	34	YOK	1233	897	-	934	-	12420	4213	19697
71	M. Ö.	1	26	29	YOK	1988	1216	945	1878	7347	14487	6295	34156
72	N.S.	1	26	28	YOK	1786	1165	956	1789	7865	13260	5126	31947
73	F. D.	1	25	27	YOK	1545	1074	877	1886	7855	9389	5097	27723
74	P.Y.	1	23	26	YOK	-	1135	734	-	7866	10221	10299	30255
75	M. D.	2	26	30	YOK	-	1176	424	-	5882	9278	3908	20668

Tablo 23 (Devamı)

No	Denek	Çocuk Sayısı	Quatelet Index	Yaş	Düşük Yapma	28	52	101	118	138	153	180	ΣPCB
76	Z. Ö.	2	28	32	YOK	1865	1654	870	1776	7886	17345	7838	39234
77	S. Y.	2	23	32	YOK	1921	890	-	1990	5743	18006	4326	32876
78	O. E. B.	1	24	26	YOK	1121	621	-	2315	4266	7432	3527	19282
79	S. Ü.	1	23	26	YOK	1342	734	894	2030	7504	8768	6654	27926
80	A. E.	1	23	27	YOK	-	-	-	-	-	-	11468	11468
81	B. V.	1	22	28	YOK	1544	998	976	2776	7764	11262	11132	36452
82	S. S.	1	25	25	YOK	-	1213	515	876	9423	18648	15756	46431
83	H. A.	2	26	29	YOK	1861	1432	588	2654	9288	19122	16762	51707
84	A. V.	2	27	30	YOK	1866	1021	1356	2956	7678	14654	8798	38329
85	H. Ü.	2	28	32	YOK	1832	-	-	2777	8945	13258	7678	34490
86	E. Ç.	2	26	32	YOK	-	988	566	2889	6676	16420	5543	33082
87	N.S.	2	25	34	YOK	1743	1413	621	2334	8754	16466	6596	37927
88	A.O.	2	24	32		1261	1212	734	1656	8865	4221	6547	24496
89	M. K.	1	23	26	YOK	1504	1413	998	1878	6921	9389	5119	27222
90	R. B.	2	22	35	YOK	1499	1021	654	1610	4101	8221	6121	23227
91	A.Y.	2	24	26	YOK	1601	1317	1210	1882	-	11927	4312	22249
92	Ş. Y.	1	23	20	YOK	-	-	-	-	3863	4345	4059	12267
93	E.Ç.	1	30	29	YOK	2104	2006	1513	2334	8178	18006	5126	39267
94	Ş. Ç.	1	23	27	YOK	1214	566	424	1232	4846	9432	5097	22811
95	S. Ş.	5	25	37	YOK	-	877	788	2380	4892	8768	3029	20734
96	F. Y.	2	24	32	YOK	1344	-	-	-	4879	10432	3368	20023
97	A. A.	2	23	31	YOK	1660	588	945	-	4743	12264	5868	26068
98	A.Y.	2	24	34	YOK	-	896	923	-	4261	16645	3326	26051
99	S. T.	1	25	30	YOK	1152	-	-	-	-	7766	3566	12484
100	F. G.	1	26	22	YOK	1508	343	--	1998	6499	10987	6545	27880

Süt numunelerinin 72 tanesinde PCB 28, 78 tanesinde PCB 52, 76 tanesinde PCB 101, 73 tanesinde PCB 118, 92 tanesinde PCB 138, 97 tanesinde PCB 153, 96 tanesinde PCB 180'e rastlanılmıştır.İncelenen popülasyonda poliklorlanmış bifenillerin ortalama kalıntı düzeyleri Tablo 24'de gösterilmiştir.

Tablo 24 :İncelenen Popülasyonda Poliklorlanmış Bifenillerin Kalıntı Düzeyleri(pg/g yağ)

Bileşik	Ort. $\pm$ S.Sapma	Minimum	Maksimum	Bulunma Sıklığı(%)
PCB 28	1147.96 $\pm$ 427.9	L.A.**	2288	72
PCB 52	722.58 $\pm$ 384	L.A.	2006	78
PCB 101	565.94 $\pm$ 270.9	L.A.	1513	76
PCB 118	1238.38 $\pm$ 715.9	L.A.	2956	73
PCB 138	5712.2 $\pm$ 2293.7	L.A.	11221	92
PCB 153	1136.4 $\pm$ 5503	L.A.	27342	97
PCB 180	6675 $\pm$ 3149	L.A.	16762	96
Σ PCB*	27457.6 $\pm$ 11581.1	L.A.	55937	100

* Σ PCB= PCB 28+PCB 52+PCB 101+PCB 118+PCB 138+PCB 153+PCB 180

** :Tespit Limitinin Altında

Yaş gruplarına göre denekler 19-25, 26-32 ve 33-39 yaşları olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Her yaş grubu için analizi yapılan 7 PCB konjeneri için ayrı ayrı One Way Anova- Tukey-Kremer Multiple Comparison Test ile yaş grupları arasında istatistiksel karşılaştırmaya işlemleri yapılmıştır. Tablo 25'den de anlaşılabacağı üzere Σ PCB düzeyleri yaş ilerledikçe artış göstermektedir. Gerçekte bu beklenen bir durum olup ancak yapılan istatistiksel karşılaştırmalarda Σ PCB açısından yaş grupları arasında bir farklılık saptanamamıştır ($p>0.05$). Diğer yandan analiz edilen 7 konjenerin yaş grupları arasında farklılık gösterip göstermediği de araştırılmıştır. Buna göre her 3 yaş grubundaki düzeyleri göz önüne alındığında PCB 52, 118, 138, 153, 180 konjenerleri yaşa bağlı olarak bir farklılık göstermediği belirlenmiştir. PCB 28 için 19-25 yaş grubu ile 26-32 yaş grubu arasında anlamlı bir farklılık saptanmışken ($p<0.05$) diğer grupların karşılaştırılmasında bir anlamlılık belirlenememiştir. Diğer yandan PCB 101 için 19-25 yaş grubu ile 26-32 yaş grubu arasında

($p < 0.05$) ve 19-25 yaş grubu ile 33-39 yaş grubu arasında $p < 0.01$ düzeyinde bir anlamlı farklılık belirlenmiştir.

Tablo 25 : İncelenen Tüm Deneklerde Yaş Gruplarına Göre Poliklorlanmış Bifenillerin Kalıntı Düzeyleri (ppm)

Bileşik	19-25 yaş arası (n=25)			
	Ort. $\pm$ S.Sapma	Minimum	Maksimum	Bulunma Sıklığı(%)
PCB 28	988 $\pm$ 559.5	L.A.*	2234	64
PCB 52	574 $\pm$ 305.8	L.A.	1321	76
PCB 101	422 $\pm$ 262.2	L.A.	986	60
PCB 118	1144 $\pm$ 703.3	L.A.	2456	72
PCB 138	4927 $\pm$ 2553.8	L.A.	11166	92
PCB 153	10059 $\pm$ 5692.9	L.A.	19998	96
PCB 180	6412 $\pm$ 3480.9	L.A.	15756	92
Σ PCB	24528 $\pm$ 12379.6	4139	48837	100
26-32 yaş arası (n=57)				
PCB 28	1253 $\pm$ 0.383	L.A.	2288	77,19
PCB 52	768 $\pm$ 0.423	L.A.	2006	77,19
PCB 101	597 $\pm$ 0.289	L.A.	1513	80,70
PCB 118	1234 $\pm$ 0.678	L.A.	2956	68,42
PCB 138	6067 $\pm$ 2.137	L.A.	11221	91,23
PCB 153	11410 $\pm$ 5.420	L.A.	27342	96,49
PCB 180	6744 $\pm$ 2.946	L.A.	16762	96,49
Σ PCB	28089 $\pm$ 11.551	7917	55937	100
33-39 yaş arası (n=18)				
PCB 28	1036 $\pm$ 0.372	L.A.	2121	66,66
PCB 52	784 $\pm$ 0.222	L.A.	1413	83,33
PCB 101	666 $\pm$ 0.212	L.A.	1462	83,33
PCB 118	1381 $\pm$ 0.801	L.A.	2655	88,88
PCB 138	5677 $\pm$ 1.983	L.A.	10211	94,44
PCB 153	13037 $\pm$ 5.278	5321	22186	100
PCB 180	6821 $\pm$ 3.456	3029	15967	100
Σ PCB	29527 $\pm$ 10.329	15172	50293	100

Σ PCB= PCB 28+PCB 52+PCB 101+PCB 118+PCB 138+PCB 153+PCB 180
*:Tespit Limitinin Altında

Çalışmaya katılan denekler arasında 50 kişi tek doğum yapmıştır. Ayrıca 42 kişi iki doğum, 4 kişi 3 doğum, 3 kişi 4 doğum ve 1 kişi de 5 doğum yapmıştır. Çalışmamızda ayrıca doğum sayısı ile PCB düzeyleri arasında artan yada azalan bir ilişkinin olup olmadığının saptanması amacıyla bireyler tek doğum yapan ve iki ve üzeri doğum yapan olmak üzere iki gruba ayrılmışlardır. İki'den fazla doğum yapanların sayısı az olduğu için bu bireyler ikinci grupta değerlendirmeye alınmışlardır. Bir çocuk ve birden fazla çocuğa sahip deneklerin analizi yapılan poliklorlanmış bifeniller açısından karşılaştırılması sonucu her bir pestisit için anlamlılık elde edilememiştir ($p>0,05$)(Tablo 26)

Tablo 26:Bir çocuk ve birden fazla çocuğa sahip deneklerin analizi yapılan Poliklorlanmış bifeniller açısından karşılaştırılması(pg/g yağ)*

Bileşik	Tek Doğum (n=50) Ort±S.Sapma(Min-Max)	İki ve Üzeri Doğum (n=50) Ort±S.Sapma(Min-Max)	P
PCB 28	1110.3±407 (0-2288)	1.247±401.5 (0-2256)	>0,05
PCB 52	679±396.6 (0-2006)	766.2±337.9 (0-1987)	>0,05
PCB 101	484.5±273.6 (0-1513)	647.4±240.2 (0-1462)	>0,05
PCB 118	1203.9±613.2 (0-2776)	1272.9±766.7 (0-2956)	>0,05
PCB 138	5396.6±2327.7 (0-11221)	6027.8±2125.8 (0-10499)	>0,05
PCB 153	10767.9±5713.9 (0-27342)	11961.8±5089.5 (0-22186)	>0,05
PCB 180	6519.5±2979.5 (0-15756)	6830.6±3203.9 (2877-16762)	>0,05
ΣPCB	26161.8±12230.5(4139-55937)	28753.4±10861.3 (7917-51707)	>0,05

*Unpaired t test

ΣPCB= PCB 28+PCB 52+PCB 101+PCB 118+PCB 138+PCB 153+PCB 180

5 TARTIŞMA VE SONUÇ

Dünyanın pek çok ülkesinde çok uzun yıllar ve çok miktarda kullanılmış olan organik klorlu pestisitlerin kalıntı düzeylerinin araştırılmasına yönelik çalışmalar 1975-1995 yılları arasında sıklıkla literatürde yer almıştır. Özellikle gelişmiş pek çok ülke bu bileşiklerin insan ve çevredeki düzeylerini belirlemeye yönelik kendi ulusal izleme programlarını ortaya koymuşlardır. Getirilen kısıtlama ve yasaklamalar ve biyoizleme çalışmaları sonucunda bu bileşiklere ait kalıntı düzeylerinin özellikle insanda düşmeye başlaması 1990'lı yılların sonlarında bu konudaki çalışmaların ivmesinde bir azalmaya neden olmuştur. Fakat organik klorlu pestisit ve çalışmamızda analizi yapılan diğer grup bileşikler olan PCB bileşiklerinin ksenoöstrojenik aktivite gösterdiklerinin saptanmasıyla bu bileşikler hakkındaki çalışmalar günümüzde yoğun olarak sürmektedir. Bu bileşiklerin endokrin sistem üzerinde geliştirebilecekleri etkiler göz önüne alındığında toplumlarda bu bileşiklerin insanlardaki düzeylerinin belirlenmesine yönelik çalışmaların yapılması ihtiyacı da gün geçtikçe artmaktadır. Sunulan çalışma bu amaca yönelik olarak Antalya ilinde yaşayan bireylerden elde edilen anne sütlerinde organik klorlu pestisit ve PCB bileşiklerinin düzeylerinin saptanmasına yönelik olarak yürütülmüştür. Bu çalışmada organik klorlu pestisitlerden DDT ve ana metaboliti olan , p,p'-DDE ile α , β , γ BHC, HCB, endosülfan I, II ve heptaklorepoksit'in tayini yapılmıştır. PCB bileşiklerinden ise PCB 28, 52, 101, 118, 138, 158, 180 nolu konjenerlerin anne sütündeki miktarları belirlenmeye çalışılmıştır.

Çalışmamızda yukarıda belirtilen bileşiklerin analizinde kullanılan gaz-sıvı kromatografisi elektron yakalama dedektörü (ECD) yöntemi organik klorlu pestisitlerin ve PCB bileşiklerinin kalıntı düzeylerinin tayininde yaygın olarak kullanılan en gelişmiş ve duyarlı yöntemlerden biridir. Çalışma sırasında iç standart (internal standart) olarak bir organik

klorl pestisit olan aldrin kullanılmıştır. Yurdumuzda anne sütü ve yağ dokusunda organik klorl pestisitlerin düzeylerinin belirlenmesi ile ilgili olarak daha önce yapılan çalışmalarda aldrine rastlanılmaması nedeniyle bu bileşik çalışmamızda iç standart olarak kullanılmıştır.

Analizi yapılan OKP bileşiklerinin düzeylerinin belirlenmesine yönelik daha önce yurdumuzda gerek anne sütünde gerekse adipoz doku örneklerinde gerçekleştirilen çalışmalar mevcuttur^{24,53,89,99}. Çalışmamızda lm yapılan bileşiklerin çoğunun üretimi ve kullanımı ülkemizde yasaklanmıştır. Ancak bu bileşikler yasaklamadan önce yurdumuzda geniş miktarlarda kullanıma sahip olan bileşiklerdir. Çalışma analizi yapılan bileşiklerden Endosülfan ise yurdumuzda 2007 yılı itibariyle yasaklanan organik klorlu insektisittir.

Çalışmada ayrıca Kalıcı Organik Kirleticiler'in (KOK'lar) nemli bir yesi olan PCB'lerin Antalya'da yaşayan bireylerdeki düzeyleri de ortaya konulmaya çalışılmıştır. Bu amaçla seçilen PCB bileşikleri son yıllarda yapılan çalışmalarda teknik karışımların majör komponentleri olması ve orta düzeyden yüksek düzeye doğru kalıcılıkları nedeniyle bu bileşiklere olan kontaminasyonun indikatörü(belirteci) olması nedeniyle tercih edilmişlerdir^{196,197}. PCB'ler çeşitli kriterlere göre bazı gruplara ayrılabilirler. Farklı laboratuarlardan elde edilen verileri karşılaştırmak ve düzenlemek ve meydana gelme ve dağılmayı izlemek için yedi PCB konjeneri (IUPAC No. 28, 52, 101, 118, 138,153, 180) indikatör bileşikler olarak seilmiřlerdir¹⁹⁸⁻²⁰⁰.

Antalya ilinde yaşayan 100 bireyden elde edilen anne sütü numunesiyle çalışmamız yurdumuzda bu konuda yapılan çalışmalar arasında en fazla numunenin incelendiği çalışmalardan biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca özellikle örtü altı tarımın en yoğun olarak uygulandiği illerin başında olması buna bağlı olarak kullanılan pestisit miktarının diğer bölgelere göre fazla olması bu ildeki sonuçların değerlendirilmesini daha değerli kılmaktadır. Ayrıca her ne kadar

yurdumuzda anne sütü ve adipoz doku örnekleriyle yapılan  alışmalar Ankara dışında çok kısıtlı sayıda ilde gerçekleşmiş olsa da, Antalya'dan elde edilecek sonuçların bu konuya getireceği katkı son derece önem arz etmektedir.

Gerek insanda gerekse çevrenin çeşitli kompartmanlarında yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar özellikle DDT'nin yurdumuzda yasaklandıktan sonra da uzun yıllar illegal olarak kullanıldığını göstermektedir.

DDE/DDT oranı kısıtlamanın verimliliğinin belirlendiği oranlardan biridir. Çünkü DDT'ye doğrudan maruziyetin yerini DDT'nin metaboliti olan DDE biyokonsantrasyon yolu ile almaktadır. DDE/DDT oranındaki yükseklik söz konusu insektisite maruziyetin çoğunlukla önceki yıllardaki kullanıma bağlı olduğunu göstermektedir. Deneysel ve epidemiyolojik  alışmalar DDE/DDT oranının DDT kullanımı ve üretimine kısıtlama getirilmesinden sonra düştüğünü göstermektedir. Yurdumuzda gerek anne sütü gerekse yağ dokusunda yapılan çalışmalar da bu konuya yurdumuz açısından destek sağlamaktadır. Nitekim adipoz doku ile Ankara'da 1976 yılında yapılan ilk çalışmada DDE/DDT oranı 3.19 iken²⁴, 1992 yılında bu oran 13.53'e y kselmiřtir⁵³. Adipoz doku sonuçları için bu oran 1996 yılında Manisa ili için 20.82'ye y kselmiřtir⁹⁹. DDE/DDT oranı anne sütü için sürekli biyoizlemelerin yapıldığı Ankara ilinde 1985 yılında 4.5 iken⁸⁹ 2002 yılında 17.67'ye y kselmiřtir⁹³. Çok ve ark. tarafından 2005 yılında bu konuda en son Afyon ilinde yapılan çalışmada ise değer 19.08 olarak belirlenmiřtir⁹⁴. Antalya ilinden elde edilen bu çalışmanın sonuçlarına göre ise, DDE/DDT oranı 4.15 olarak bulunmuştur. Bu durum son derece ilgi çekicidir. Yurdumuzun diğer yörelerinde yükselme eğilimine girmiş olan bu oranın Antalya'da bu derece düşük çıkmasının nedenleri aşağıda tartışılmıştır. Antalya ili tarımın son derece yoğun olarak yapıldığı illerimizin başında gelmektedir. Bu durum kullanılan pestisit miktarının

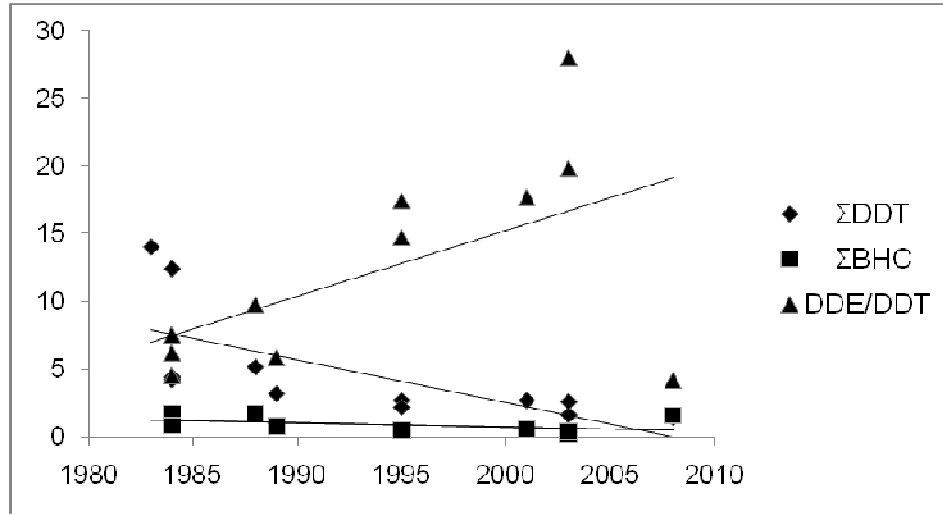
doğal olarak fazla olmasını da beraberinde getirmektedir. Bu bölgede kısıtlamalardan önce kullanılan organik klorlu pestisit miktarlarına yönelik bir bilgi edinme güçlüğü söz konusu olduğundan, geçmişte bu bileşiklere yönelik bölgedeki kullanım konusunda bir bilgi eksikliği söz konusudur. Geçmişteki yoğun kullanım bu bölgedeki DDE/DDT oranının yüksek olmasının nedenlerinden biri olarak gösterilebilir. Bir diğer yaklaşım ise DDT'nin bu bölgede kısıtlama ve yasaklama getirildikten sonra da kullanılmaya devam edilmesi yönünde olabilir. Bu durum sıklıkla karşımıza çıkan bir durumdur. Yurdumuzda özellikle taşrada kayıtlara geçmemiş DDT halen tarımla uğraşan kişilerin elinde bulunmakta ve yasak olmasına rağmen bu bileşik kullanılmaktadır. Bu bölgedeki organik klorlu pestisit kullanımının DDT ile sınırlı kaldığını elde edilen sonuçlardan söylememiz mümkündür. Çünkü analizi yapılan diğer organik klorlu pestisitlerin düzeyleri daha önce farklı bölgelerde analizleri yapılmış olan organik klorlu bileşiklerden farklılık göstermemekte olup, (HCB,heptaklorepoksit, alfa-BHC gibi) bazılarında daha düşük değerler elde edilmiştir (Tablo 27).

Tablo 27:Türkiye’de anne sütünde organik klorlu pestisit kalıntılarının araştırıldığı iller

ŞEHİR	YIL	N	α -BHC	B-BHC	γ -BHC	HCB**	HE	p,p'DDE	p,p'DDT	Σ DDT	DDE/DDT	REF
Sivas	1983	18	0.26	0.94	0.3	0.08	-	-	-	13.97	-	201
Ankara	84-85	61	<0.01	0.92	<0.01	-	-	2.71*	0.42*	3.66	6.45	89
Adana	84-85	52	<0.01	1.43	<0.01	-	-	8.55*	1.17*	10.57	7.31	89
Kocaeli	84-85	50	<0.01	0.72	<0.01	-	-	2.56*	0.37*	3.30	6.92	89
Kayseri	1989	51	0.096	0.522	0.156	0.084	0.011	2.39	0.41	3.07	5.61	89
Van	95-96	41	0.05	0.417	0.016	0.058	0.078	2.26	0.141	2.67	14.74	16
Manisa	95-96	63	0.067	0.355	0.017	0.044	0.069	1.85	0.072	2.15	17.45	16
Antalya	2008	100	0.001	0.15	0.008	0.039	0.038	1.062	0.256	1.407	4.15	Bu Çalışma

(*Median,** Heptaklor Epoksit)

Çalışmanın sonuçları ile yıllara göre organik klorlu pestisitlerin grafiksel değişimi aşağıdaki şekilde sunulmuştur.



Şekil 39:Yurdumuzda 1983-2008 yılları arasında anne sütü çalışmaları sonucunda , DDT ve BHC konsantrasyonları ve DDE/DDT oranındaki zamana bağlı değişimler

Heptaklor doğa koşullarında heptaklorepoksit formuna dönüştüğünden çalışmalarda heptaklorepoksit düzeyler değerlendirmeye alınmıştır. Çok ve ark.,Burgaz ve ark tarafından^{8,16,53,93,94,99,202,203} gerçekleştirilen tüm anne sütü ve adipoz doku örneklerinin %20 sine yakın bölümünde heptaklorepoksit'e rastlanılmaktadır. Antalya ilinde elde edilen sonuçlarda bu bileşiğe kişilerin %36'sında rastlanılmıştır. Bu yönü ile diğer çalışmalarla bir paralellik söz konusudur.

Aldrin yurdumuzda insanlarda yapılan biyoizleme çalışmalarında kalıntı düzeyleri çalışma limitlerinin altında rastlanan ya da hiç saptanamayan KOK'den biridir. Bu durum eldrin ve dieldrin için de geçerlidir. Dieldrin aldrinin oksitlenmiş metabolitidir. Gerçekte bu iki KOK eş zamanlı oluşan kimyasallar olduğundan genellikle birlikte tartışılmaktadır.

Heksaklorobenzen (HCB) geçmişteki pestisit olarak kullanımının yanı sıra çeşitli endüstriyel aktiviteler sonucu da sürekli açığa çıkması nedeniyle oldukça yaygınlık gösteren bir KOK üyesidir. Çalışmalar sonucunda dikkati çeken bir nokta HCB'in düzeyinin giderek sabitlendiği ve yüksek düzeyde seyrettiğidir. Bu bileşik EPA tarafından en fazla dikkat edilmesi gerek bileşikler arasında belirlenmiştir. Ankara'da yaşayan bireylerin adipoz doku örneklerinde ortalama HCB kalıntı düzeyleri 0.164 ppm olarak bildirilmiştir⁵³. Çok ve ark.tarafından 2002 yılında Ankara'da yapılan bir çalışmada⁹³ HCB düzeyleri 0.152 ppm olarak saptanmıştır. Antalya'da ise bu değer 0.038 ppm olarak belirlenmiştir. Bu farkın sanayileşme ile orantılı olduğu düşünülmektedir. Zira HCB'nin sanayide yan ürün olarak sürekli açığa çıkması bu bileşiğe sürekli maruziyeti zorunlu kılmaktadır ve Ankara'nın Antalya'ya oranla daha fazla sanayileşmiş bir il olması bu durumda etkili olabilmektedir.

Poliklorlu bifenil bileşikleri Genel Bilgi kısmında da belirtildiği gibi yurdumuzda 1996 yılından itibaren kullanımı ve üretimi yasaklanan bileşiklerin arasında bulunmaktadır. Endüstrileşmiş ülkelerde bu bileşiklerin üretim ve kullanımlarına çok daha önceki yıllarda yasaklama ve kısıtlama getirilmesine rağmen Türkiye'de bu konudaki düzenlemelerin yapılması 20-30 yıl daha geç olmuştur. Yurdumuzda hem anne sütü hem de adipoz doku örneklerinde PCB bileşiklerinin varlığı kısa süre önce ortaya konmuştur. Bu çalışmalardan 2 tanesi Ankara'da yaşayan annelerin anne sütü⁹ ve yağ dokularında²⁰⁴, 1 tanesi de Kahramanmaraş²⁰⁵ ilinde anne sütünde yapılan çalışma sonuçları dışında Türkiyede insan dokularındaki PCB miktarlarına yönelik çalışma bulunmamaktadır. Bu yönüyle Antalya ilindeki anne sütlerinde yapılan bu çalışma bu konuda sağlayacağı katkılardan dolayı önem taşımaktadır. Gerek yakın geçmişteki bu çalışmalarda gerekse sunulan çalışmada elde edilen PCB bileşikleri düzeyleri bu bileşiklere yurdumuzdaki maruziyetin devam ettiğini göstermektedir.

Bu çalışmada elde edilen PCB sonuçları daha önce Ankara bölgesinde yapılan çalışmalarda elde edilen değerlerden daha düşük, Kahramanmaraş yöresinde elde edilen çalışmada elde edilen PCB değerlerinden ise daha yüksek değerleri ifade etmektedir (Tablo 28).

Tablo 28:Türkiye’de çeşitli illerde anne sütünde yapılmış PCB analizleri(ng/g yağ)

Bileşik	Antalya Ort ± S.S	Kahramanmaraş Ort ± S.S	Ankara Ort ± S.S
PCB 28	1,15±0,388	0.03±0.03	5.7±16.8
PCB 52	0.72±0.373	-	10.3±21.3
PCB 101	0.57±0.26	-	6.6±25.2
PCB 118	1,24±0.69	0.16±0.10	18.9±48.4
PCB 138	5,71±2,21	0.19±0.09	54.3±124.4
PCB 153	11,36±5,40	0.34±0.19	110±141.1
PCB 180	6,68±3,09	0.15±0.08	59.8±101.5

PCB bileşiklerine esas maruziyet diyet yoluyla olmaktadır. Özellikle balıkla beslenme bu bileşiklere olan maruziyetin en önemli kaynağıdır ^{206, 207}. Antalya ilinin Akdeniz kıyısında olması bu açıdan önem taşımakla beraber, çalışmamız sırasında yaptığımız anket çalışmasında anne sütü alan bireylerden 2 kişi dışında balık ile beslenmenin ana besin kaynağı olmadığı saptanmıştır. Çalışmaya katılan annelerin neredeyse hepsi karma bir diyet programı izlemektedirler. Bu nedenden dolayı PCB bileşikleri miktarlarıyla balık tüketimi arasındaki ilişki bu çalışmada irdelenememiştir.

Çalışma kapsamında değerlendirmeye alınan bileşiklerden özellikle PCB 138,153 ve 180 nolu konjenerler, yaşayan organizmalarda biyokonsantrasyona uğrama kapasitesinde olan bileşiklerdir ²⁰⁸. Bu nedenden dolayı PCB kalıntı karışımlarının ana bileşenleri olarak geniş bir biçimde insan yağ dokusunda rastlanılmaktadır. PCB 52 ve 101 dokularda

birikim özelliği fazla olmayan orta derecede biyoakümülyasyon gösteren bir bileşiktir¹³⁰. PCB 28, 52 ve 101 konjenerlerine ait değerlerin çalışmamızda saptanmış olması bu bileşiklere olan maruziyetin devam ettiği şeklinde yorumlanabilir. Bu durum da PCB bileşiklerinin kısıtlanmasına yönelik alınan önlemleri ve yasaklama kararlarının endüstrileşmiş ülkelere oranla daha geç alınması durumunu yaratmaktadır. Her ne kadar endüstrileşmiş pek çok ülkede biyoizleme çalışmalarında günümüzde elde edilen değerler bizim çalışmamızda elde edilen değerlerle paralellik gösterse de bu ülkelere ait değerlerin zaman içinde düşüş göstermeleri diğer bir değişle onlarca yıl önce yüksek değerlere sahipken bugün bu değerlerin giderek azalması söz konusudur. Bu biyoizleme programları örneğin Amerika Birleşik Devletleri'nde EPA tarafından bundan yaklaşık 30 yıl önce başlatılmış olup, halen devam etmektedir. 2000 yılından bu yana bazı ülkelere elde edilen PCB değerleri Genel Bilgi bölümündeki Tablo 13'de sunulmuştur.

Bazı PCB bileşiklerinin "dioksin benzeri" toksik etki göstermeleri nedeniyle Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) 2,3,7,8-tetraklorodibenzo-p-dioksin (2,3,7,8-TCDD) için Toxicity Equivalency Factor (TEF) değerini 1.0 olarak belirleyerek, bu tür etkiye sahip olan PCB bileşiklerinin TEFs değerlerini ilk kez 1994 yılında yayımlamış²¹⁰ olup, 2006 yılında revize edilmiştir. Buna göre çalışmamızda yer alan 118 no'lu PCB bileşiklerinin TEFs değerleri sırasıyla 0.0001 ve 0.00001 olarak saptanmıştır¹²¹. Bu sonuç çerçevesinde 118 için çalışmamızda bulunan değerden hareketle TEF değeri insanda; süt için 0.12 TEQ/g yağ olarak saptanmıştır.

Bu çalışmada anne sütündeki miktarlarının belirlenmesine çalışılan organik klorlu pestisitler ve PCB bileşikleri genel bilgi kısmında da anlatıldığı gibi ksenoöstrejenik aktiviteye sahip bileşiklerdir. Bu bileşiklerin insanlardaki düzeylerinin belirlenmesi, bu bileşiklere ilişkin maruziyetten

kaynaklanacak toksik etkilerin özellikle insanlardaki üreme sistemleriyle ilgili toksik etkilerin belirlenmesine de yardımcı olacaktır. Bundan dolayı benzer çalışmaların sayısının artmasına ihtiyaç vardır. Yurdumuzda özellikle sanayileşmiş bölgelerdeki insan maruziyetinin boyutlarının belirlenmesi bu konuda alınmış olan önlemlerin yetkinliğinin belirlenmesinde ve maruziyetlerin önlenmesinde son derece önemli görülmektedir. Bu nedenden dolayı benzer çalışmaların endüstri ve tarımın yoğun uygulandığı alanlarda belli zaman aralıklarında yapılması gerekmektedir. Böylelikle biyoizleme çalışmalarının amacına ulaşacağına inanmaktayız.

6 ÖZET

20.yüzyılda,zehirli kimyasalların üretim ve kullanımı hızlı bir şekilde artış gösterdi. Binlerce kimyasal çevreye yayıldı. Aralarında,Kalıcı Organik Klorlu Pestisitler(OCP) ve poliklorlanmış bifeniller (PCB'ler), Kalıcı Organik Kirleticiler'in (KOK) en önemli gruplarındandır ve bu bileşiklerin çoğu büyük miktarlarda kullanılmıştır yada kullanılmaya devam ediyor ve çevresel kalıcılıklarına bağlı olarak,biyoakümüle ve biomagnifike olabilmektedirler. Bu kimyasallara akut yada kronik maruziyet,geniş bir yan etki profiliyle ilişkilendirilebilir. OCP'ler 1940-1950'lerde büyük miktarlarda üretildi ve dünyadaki üretimi yıldan yıla artış gösterdi. Türkiye'de, OCP'ler 1945'de zararlılara karşı kullanılmaya başlandı. Bu kimyasallar özellikle 1960'lı ve 1970'li yıllarda,1983 yılındaki kullanımları kısıtlanana kadar büyük miktarlarda kullanıldı. OCP'lerin çeşitli dokulardaki kalıntı düzeyleri Türkiye'de 1976'dan bu yana belli zaman aralıklarında bölgesel araştırmalar yürütülerek izlenmeye çalışılmıştır. PCB'ler ticari olarak ilk kez 1929'da üretildi ve PCB'lerin çevredeki varlığı hakkındaki endişeler 1960'larda başladı. Biyoakümüleyasyon ve toksisite nedeniyle, bu kimyasalların çeşitli amaçlar için kullanımları 1970'lerin başlarından beri pek çok ülkede kısıtlandı yada yasaklandı. PCBler'in kapalı sistemlerde kullanımı Türkiye'de 1996'dan sonra kısıtlandı ve yasaklandı. Türkiye'de insanda ve çevrede PCB kontaminasyon düzeylerini gösteren çok sınırlı veri mevcuttur.

Bu çalışma Antalya şehrinden elde edilen anne sütü örneklerinde bazı OCP'lerin ve indicator PCB'lerin miktarlarını belirlemeyi amaçlamaktadır. Bu amaçla,OCP ve PCB kontaminasyon düzeyleri Antalya'da en az 5 yıldır yaşayan sağlıklı bireylerden elde edilen 100 anne sütü örneğinde internal standart olarak aldrin ve GC-ECD analizi kullanılarak belirlendi.

Değerler, alfa-BHC (0.001), beta-BHC (0.150±0.492) gama-BHC (0.008±0.023), HCB (0.039±0.054), heptaklor epoksit (0.039±0.054), p,p'-DDE (1.062±0.689), ve p,p'-DDT (0.256±0.348)(yağ:(ppm)) olarak

saptandı. Yedi major kalıcı PCB konjenerinin düzeyleri PCB 28,52, 101, 118, 138, 153 and 180 için sırasıyla $1147,96 \pm 427.9$, $722,58 \pm 384$, $565,94 \pm 270.9$, $1238,38 \pm 715.9$, $5712,22 \pm 2293.7$, $1136,4 \pm 5503$ ve 6675 ± 3149 pg/g yağ olarak ölçüldü. Antalya şehrinde yaşayan insanlarda OCP ve PCB kontaminasyonunu gösteren ulusal bir veri bulunmamaktadır. Bu çalışmanın sonuçları bu konudaki ilk verileri sağlamaktadır. Diğer açıdan, çalışmanın sonuçları Türkiye’de farklı kaynaklardaki PCB kontaminasyonu hakkında katkı sağlaması açısından önem taşımaktadır.

7 SUMMARY

During the twentieth century, production and use of toxic chemicals has increased rapidly thousands of chemicals have been introduced into the environment. Among them, Persistent Organochlorine pesticides (OCPs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) are the more important groups of Persistent Organic Pollutants (POPs) and many of these compounds have been or continue to be used in large quantities and, due to their environmental persistence, have the ability to bioaccumulate and biomagnify. Exposure to these chemicals, either acute or chronic, can be associated with a wide range of adverse health effects .OCPs were produced in large number in the 1940-1950s and global production increased year by year. In Turkey, OCPs have been started to used against to pests in 1945, large quantities of these chemicals were used during 1960s and 1970s, and since 1983 usage of these chemicals. OCP residues have been monitored in the Turkish population by carrying out regional surveys at given time intervals since 1976 in Turkey . PCBs were first manufactured commercially in 1929 and concern about the presence of PCBs in environment began in the 1960s. Because of the bioaccumulation and toxicity, usage of these chemicals for different purposes has been restricted or banned in most countries, since the beginning of the 1970's. PCBs are restricted for use in closed systems and banned after 1996 in Turkey. There are very limited data of PCB contamination levels both in humans and environment in Turkey.

This study aims to determine the amount of some OCPs and indicator PCBs in human milk samples obtained from Antalya city. For this purpose, OCP and PCB contamination levels were determined in 100 human milk samples from healthy donors living in Antalya for at least 5 years by GC-ECD analysis with aldrin as internal standard. Alpha-BHC (0.001), beta-BHC (0.150 ± 0.492) gamma-BHC (0.008 ± 0.023), HCB (0.039 ± 0.054), heptachlor epoxide (0.039 ± 0.054), p,p'-DDE (1.062 ± 0.689), and p,p'-DDT

(0.256 ± 0.348), expressed on a fat basis (ppm), could be detected. The levels of seven major persistent PCB congeners were measured as 1147.96 ± 427.9 , 722.58 ± 384.56 , 594 ± 270.9 , 1238.38 ± 715.9 , 5712.22 ± 2293.7 , 1136.4 ± 550.3 ve 6675 ± 3149 pg\ g fat for PCB 28, 52, 101, 118, 138, 153 and 180, respectively. There have been no national documentation for OCP and PCB contamination in human who lived in Antalya city. Results of this study will be provided first data about this issue. On the other hand the results of this study are considered important in terms of providing baseline data from a different source PCB contamination in Turkey.

8 KAYNAKLAR

1. Livingstone D. R. Biotechnology and Pollution Monitoring Use of Molecular Biomarkers in the Aquatic Environment, J. Chem. Tech. Biotechnol. 1993; 57: 195-211.
2. Van Der Oost R, Lopes SCC, Komen H, Satumalay K, Van Den Bos R, Heida H . Assessment of Environmental Quality and Inland Water Pollution Using Biomarkers Responses in Caged Carp (*Cyprinus Carpio*), Use of a Bioactivation Detoxification Ratio as a Biotransformation Index (BTI), Marine Environmental Research 1998; 46: 315–319.
3. Kurt PB, Özkoç HB . A Survey to Determine Levels of Chlorinated Pesticides and PCBS in Mussels and Seawater from The Mid-Black Sea Coast Of Turkey, Mar. Pollut. Bull. 2004; 48:1076-83.
4. Ayas Z, Barlas N, Kolonkaya D . Determination of Organochlorine Pesticide Residues in Various Environments and Organisms in Göksu Delta, Turkey, Aquatic Toxicology 1997; 39:171-181.
5. Filazi A, Baskaya R, Kum C . Metal Concentrations in Tissues of The Black Sea Fish *Mugil Auratus* from Sinop-Icliman, Turkey, Human and Experimental Toxicology 2003; 22: 85-87.
6. Turkmen A, Turkmen M . Heavy Metals in Three Commercially Valuable Fish Species From İskenderun Bay, Northern East Mediterranean Sea, Food Chemistry 2005; 91: 167–172.
7. Tanabe S, Mori T, Tatsukawa R, Miyazaki N . Global Pollution of Marine Mammals of PCBS, DDTs and HCHS (BHCS), Chemosphere, 1983;12: 1269–1275.
8. Erdoğan Ö, Covaci A, Kurtul N, Schepens P . Levels of organohalogenated pollutants in human milk from Kahramanmaraş region, Environ. Int. 2004; 30:659- 666.

9. Çok I, Gorucu E, Satiroglu MH, Demircigil GC . Polychlorinated biphenyl (PCB) levels in human milk samples from Turkish mothers. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 2003; 70: 41–45.
10. Çok I, Satiroğlu MH . Polychlorinated biphenyl levels in adipose tissue of primiparous women in Turkey, Environment International 2004; 30: 7–10.
11. Agrios G N, Plant Pathology. Fifth Ed., London.Elsevier Academic Pres. ; 2005
12. Devlet İstatistik Enstitüsü. İstatistiklerle Türkiye. Ankara; 2002.
13. Yücer M, Ruhsatlı Tarım İlaçları-Registered Agrochemicals in Turkey-2006. İstanbul: Hasad Yayımcılık Ltd. Sti;2006.
14. URL:<http://www.kkgm.gov.tr/genel/birimfaal.html>
15. Delen N, Durmuşoğlu E, Güncan A., Güngör N, Turgut C, Burçak A. Türkiye’de pestisit kullanımı, kalıntı ve organizmalarda duyarlılık azalışı sorunları, Türkiye Ziraat Mühendisliği 6.Teknik Kongresi bildirileri 3-7 Ocak. 2005; 21.
16. Çok İ, Bilgili A,Özdemir M, Bilgili N, Burgaz S, . Organochlorine pesticide residues in human breast milk from agriculture regions of Turkey.Bull.Environ.Contam.Toxicol. 1997; 59:577-582.
17. Barlas NE, Determination of organochlorine pesticide residues in aquatic systems and organisms in upper Sakarya Basin,Türkiye.Bull. Environ.Contam.Toxicol. 1999; 62:278-285.
18. Kolankaya D.An Overview on the Organochlorine pesticides (POPs) in Turkey. Regionally based assessment toxic substances-mediterranean region-regional workshop priorisetting meetingly, Barcelona-Spain, 2002.
19. URL:<http://www.antalya-tarim.gov.tr>
20. Food Safety:Contaminants and Toxins; 2003
21. Turusov V, Rakitsky V, Tomatis L, . Dichlorodiphenyl trichloroethane (DDT) :Ubiquity,Persistence and Risks.Environ.Health Perspect. 2002; 110: 125-128.

22. Environmental Media Service :DDT/DDE:URL:
<http://www.ems.org/pops/ddt.html>
23. UNEP,(UNEP/POPS/CONF4) Final Act Of The Conference Of Plenipotentiaries On The Stockholm Convention On Persistent Organic Pollutants. Stockholm-Switzerland; 22,23 May 2001.
24. Kayaalp SO, Ates S,Tuncer M,Veysoğlu T, Sahin G. Türkiye’de insan vücut yağında DDT birikiminin incelenmesi.TUBITAK VI.Bilim kongresi Tıp araştırma grubu Tebliğleri 1979; 355.
25. Agency For Toxic Substances And Disease Registry. Toxicological Profile 4,4’-DDT, 4,4’-DDE, 4,4’-DDD.Public Health Statement.Update; 2003. URL:<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp35-c1.pdf>
26. Wasserman M, Ron M, Bercovici B, Wasserman D, Cocos S, Pines A, . Premature delivery and organochlorine compounds:Polychlorinated biphenyls and some organochlorine insecticides.Environ.Res. 1982; 28:764-771.
27. Agency For Toxic Substances And Disease Registry.Toxicological Profile 4,4’-DDT, 4,4’-DDE, 4,4’-DDD. Health Effects Update; 2003. URL:<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp35-c3.pdf>
- ²⁸ .Environmental Media Service :DDT/DDE:URL:
<http://www.ems.org/pops/ddt.html>
29. Vanert M, Sullivan J, Krieger,G. B:Organochlorine Pesticides, Hazardous Materials Toxicology. Clinical. Prin. Environ. Health;1992.
30. Chao Wong SL,Lin TC,Cung XH. Levels of organochlorine pesticides in human milk from central Taiwan. Chemosphere 2006;62:1774-1785.
31. Kelce WR, Stone CR, Laws SC, Gray LA, Kemppainen JA, Wilson EM. Persistent DDT metabolite p,p’-DDE is a potent androgen receptor antagonist. Nature 1995; 375:581-585.
32. Ida N, Damgaard NE, Skakke E, Jorma T, Helena EV, Heqing S, Karl-Werner S, Jorgen H, Petersen TK, Jensen KM. Main, and the Nordic Cryptorchidism Study Group:Persistent Pesticides in Human Breast Milk

and Cryptorchidism. Environmental Health Perspectives 2006;114:1133-1138.

33. Rodas-Ortiz JP, Ceya-Moreno V. Organochlorine Pesticides and Polychlorinated Biphenyls Levels in Human Milk from Chelem, Yucatan, Mexico. Bull Environ Contam Toxicol. 2008;80:255-259.

34. Amaral M. The endocrine disrupters : a major medical challenge. Food Chem. Toxicol. 2002; 40(6): 781-8.

35. URL: <http://193.51.164.11/monoeval/grlist.html>

36. DDT and its Derivatives, Environmental Health Criteria 9, World Health Organization Geneva; 1979.

37. International Programme On Chemical Safety, Environmental Health Criteria 38 Heptachlor; 1984.

38. URL: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp12-c5.pdf>

39. Environmental Media Service: URL
: <http://www.ems.org/pops/heptachlor.html>

40. Natural Resources Defence Council. Healthy milk, healthy baby, Chemical pollution and mother's milk. Chemicals: Heptachlor: URL: <http://www.nrdc.org/breastmilk/chem6.asp>

41. Agency For Toxic Substances And Disease Registry. Toxicological Profile. Heptachlor/Heptachlor Epoxide Public Health Statements Update; 1993. URL: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp12-c1.pdf>

42. Stehr Green PA, Wohlleb JC, Royce W, Head SL. An evaluation of serum pesticide residue levels and liver function in persons exposed to dairy products contaminated with heptachlor, JAMA. 1988; 257:374-7.

43. URL: <http://www.who.int/en/>

44. URL: <http://www.cie-iarc.fr/htdocs/monographs/vol53/03-chlordane-heptachlor.html>

45. Agency For Toxic Substances And Disease Registry. Toxicological Profile. Heptachlor/Heptachlor Epoxide Public Health Statements Update. 1993: URL: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp12-c2.pdf>

46. Smith AG. Chlorinated Hydrocarbon Insecticides. In Handbook of Pesticide Toxicology. 6-3 Hayes, W. J. And Laws, E. R. Eds. Academic Press Inc. 1991, New York.
47. IPCS, 1999.
48. Environmental Media Service :URL:
<http://www.ems.org/pops/hexachlorobenzene.html>
49. Agency For Toxic Substances And Disease Registry. Toxicological Profile. Heptachlor/Heptachlor Epoxide Public Health Statements Update. 2003:URL: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/phs90.html>
50. Julia RB, Good Esrtogen, Bad Estrogen, Environ. Health Perspect., 2000;108.
51. Makris SL, Rowe JN. Implementation of the Food Quality Protection Act (FQPA) as it relates to enhanced sensitivity of ↓ children. Teratology 1998;57:246.
52. Shinsuke T, Tatsuya K, Environmental Pollution; 2007.
53. Burgaz S, Afkham BL, Karakaya AE. Organochlorine pesticide contamination human adipose tissue collected in Ankara, Bull Environ Contam Toxicol. 1991 –1992; 53:501–508.
54. Wayland J. Hayes, Jr, Edward R, Laws, Jr. editors. Handbook of Pesticide Toxicology. Academic Press; 2001
55. Agency For Toxic Substances And Disease Registry. Toxicological Profile. Heptachlor/Heptachlor Epoxide Public Health Statements Update. 2003:URL: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp90-c3>
56. Tchernitchin A, Tchernitchin N, Mena M, Unda C, J. Imprinting: perinatal exposure cause the development of diseases during the adult age. Acta Biologica Hungarica 1999;50:425-440.
57. Soto AM, Sonnenschein C, Chung KL, Fernandez MF, Olea N. The E-Screen Assay as a tool to identify estrogens :an update on estrogenic environmental pollutants. Environmental Health Perspectives 1995;103:113-122.

58. Safe SH, Polychlorinated biphenyls (PCBs) :environmental impact,biochemical and toxic responses,and implications for risk assessment.Crit.Rev.Toxicol. 1994;24(2); 87-149.
59. Marite AB, Zanna L, Pavels S, Anton K, Stanislav J, Anita P, Mara R, . Assessment of the exposure of breast milk to persistent organic pollutants in Latvia. Int.J.Hyg.Environ.-Health:2007:URL:www.elsevier.de/ijheh
60. International Programme On Chemical Safety,Environmental Health Criteria 124 Lindane,13,Who Geneva: 1991.
61. Natural Resources Defence Council.Healthy Milk,Healthy Baby,Chemical Pollution And Mother's Milk.Chemicals:URL: <http://www.nrdc.org/breastmilk/chem5.asp>
62. Brandt I, Berg C, Haldin K, Brunstrom B, . Effects Of Environmental Chemicals On Reproduction.Diversification In Toxicology Man And Environment.Developmental And Reproductive Toxicity Of Persistent Environmental Pollutants.Arch.Toxicol. 1997; 110-119.
63. Leoni V, Fabiani L, Marinelli G, .PCB and organochlorines in blood of women with or without miscarriage:A hypothesis of correlation Ecotoxicol Environ Safety 1989;17:1-11.
- 64.Agency For Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), Toxicological Profile for alpha-,beta-,gamma- and delta-hexachloro cyclohexane. 2005:URL: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp43.pdf>
- 65.Archibeque ESL, Tessari JD, Winn DT, Keefe TJ, Nett TM, Zheng T . Comparison of organochlorine pesticide and polychlorinated biphenyl residues in human breast adipose tissue and serum.J Toxicol .Environ. Health.Nov.1997; 52(4):285-93.
- 66.Schnellmann RG,Vickers IG,. Metabolism and disposition of polychlorinated biphenyls:Reviews in Biochemical Toxicology 1985;7:247-282.
- 67.Brunstrom B, Halldin K,. Ecotoxicological risk assessment of environmental pollutants in the Arctic.Toxicol Lett.Mar.2000;15:112-113.

68. Agency For Toxic Substances And Disease Registry. Toxicological Profile For Hexachlorocyclohexane Public Health Statements. 2003: URL: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp90-c3>
69. Juan PRO, Victor CM, Gonzalez NE, Jorge AM, Marissa ER, Hernandez GG, . Organochlorine Pesticides and Polychlorinated Biphenyls Levels in Human Milk from Chelem, Yucatan, Mexico; 2008.
70. Annamalai S, Masako O, Tatsuya K, Shinsuke T. High levels of organochlorines in mothers milk From Chennai (Madras) city, India Chemosphere. 2007; 68; 928-939.
71. Youn SK, Muneaki M, Masahide K, . Organochlorine Pesticides, Polychlorinated Biphenyls, Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in human adipose tissue from western kyungnam, Korea, Chemosphere. 1997; 35(10): 2107-2117.
72. Kopman EC, Huisman M, Weisglas KN, Boersma ER, Ridder MA, Van D, Paauw CG, Tuinstra LG, Sauer PJ. Dioxin and PCB levels in blood and human milk in relation to living areas in the Netherlands. Chemosphere. Nov-Dec. 1994; 29(9-11): 2327-38.
73. International Programme On Chemical Safety, Environmental Health Criteria 124 Lindane, Who Geneva, 1991; 13.
74. Lindane Education And Research Network : URL: <http://www.headlice.org/lindane/health/toxicology/popsrepro.html>
75. International Programme On Chemical Safety, Environmental Health Criteria 40 Endosulfan, Who Geneva, 1984; 9.
76. Agency For Toxic Substances And Disease Registry. Toxicological Profile For Endosulfan Public Health Statements Update. 2000: URL: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/phs41.html>
77. Laden F, Neas LM, Spiegelman D, Hankinson SE, Willett WC, Ireland K, Wolff MS, Hunter DJ. Predictors Of Plasma Concentrations Of DDEs And PCBs In A Group Of U.S. Women. Environ. Health Perspect.; 1999; 07(1): 75-81.

78. Buranatrevedh S, Roy D, . Occupational Exposure To Endocrine-Disrupting Pesticides And The Potential For Developing Hormonal Cancers. J. Environ. Health. Oct; 2001;64(3):17-29.
79. URL: <http://www.epa.gov/>
80. Natural Resources Defence Council; Healthy Milk, Healthy Baby, Chemical Pollution And Mother's Milk. Chemicals: Dieldrin, Aldrin And Endrin. URL: <http://www.Nrdc.Org/Breastmilk/Chem3.Asp>
81. Jochen FM, Fiona H, Leisa MT, Robert S, Peter F. Persistent organochlorine pesticides in human milk samples from Australia. 2008;70:712-720.
82. Agency For Toxic Substances And Disease Registry. Toxicological Profile For Aldrin/Dieldrin Public Health Statements Update. 2002: URL: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/phs41.html>
83. Environmental Media Service. URL: <http://www.ems.org/pops/aldrin.html>
84. Agency For Toxic Substances And Disease Registry. Toxicological Profile For Aldrin/Dieldrin Public Health Statements Update. 2002: URL: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp1-c3.pdf>
85. Agency For Toxic Substances And Disease Registry. Toxicological Profile For Aldrin/Dieldrin Public Health Statements Update. 2002: URL: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/phs1.html>
86. URL: <http://www-cie.iarc.fr/htdocs/monographs/suppl7/aldrin.html>
87. Cetinkaya M, Von D, Thiemann W, . Organochlorrückstaende in Muttermilch türkischer Frauen in der Bundesrepublik Deutschland und in der Türkei. Aktuelle Ernährungsmedizin 1983; 8:213–217.
88. Karakaya AE, Özalp S, Organochlorine pesticides in human adipose tissue collected in Ankara. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 1984-1985;38: 941-945.

- 89.Karakaya AE, Burgaz S, Kanzik I. Organochlorine pesticide contaminants in human milk from different regions of Turkey. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 1987; 39: 506-510.
90. Kelle A. Levels of chlorinated hydrocarbon pesticide residues in human milk in Diyarbakır. Dicle Üniversitesi Tıp Fak. Dergisi. 1989;16: 1-12.
- 91.Üstünbaş HB, Öztürk MA, Hasanoğlu E, Doğan M, . Organochlorine pesticide residues in human in Kayseri. Human. Exp. Toxicol., 1994;13:299-302.
- 92.Çok I, Bilgili A, Ozdemir M, Ozbek H, Bilgili N, Burgaz S. Organochlorine pesticide residues in human breast milk from agricultural regions of Turkey, Bull. Environ. Contam. Toxicol. 1995-1996; 61: 311-316.
- 93.Çok I, Dönmez MK, Karakaya AE,. Levels and trends of chlorinated pesticides in human breast milk from Ankara Residents: Comparison of concentrations in 1984 and 2002. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 2004;72: 522-529.
- 94.Çok I, Toprak D, Durmaz TA, Demirkaya E, Kabukcu C, . Determination of organochlorine contaminants in human milk collected at Afyon, Turkey. Fresen. Environ. Bull. 2005;14: 503-508.
- 95.Cetinkaya, M., von Dörseln, J., and Thiemann, W. Organochlorrückstaende in Muttermilch türkischer Frauen in der Bundesrepublik Deutschland und in der Türkei. Aktuelle Ernährungsmedizin 1983; 8:213–217.
96. Erdoğan Ö, Covaci A, Kurtul N, Schepens P . Levels of organohalogenated pollutants in human milk from Kahramanmaraş region, Environ. Int. 2004; 30:659- 666.
- 97 .Çok, I., Toprak, D., Durmaz, T.A., Demirkaya, E.,and Kabukcu, C. Determination of organochlorine contaminants in human milk collected at Afyon, Turkey. Fresen. Environ. Bull. 2005;14: 503-508.

98. Karakaya, A.E., Burgaz, S., Kanzik, I. Organochlorine pesticide contaminants in human milk from different regions of Turkey. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 1987; 39: 506-510.
- 99 .Çok, I., Bilgili, A., Yarsan, E., Bağcı, C., and Burgaz, S. Organochlorine pesticide residue levels in human adipose tissue of residents of Manisa (Turkey). Bull. Environ. Contam. Toxicol. 1998; 61: 311-316.
- 100 .Ennaceur S, Gandoura N, Driss MR. Organochlorine Pesticide Residues in Human Milk of Mothers Living in Northern Tunisia. Bull Environ Contam Toxicol. 2007; 78(5):325–9.
- 101 .Junya N, Hitoshi K, Tatsuya K, Kyoichiro K, Hiroshi S, Shinsuke T, Sadanori K, .Concentrations of organochlorine pollutants in mothers who gave birth to neonates with congenital hypothyroidism, 2005;49, 274–282.
- 102 .Rodas-Ortiz JP, Ceja-Moneno V, Gonzalez-Navarrete RL, Alvarado-Mejia J, Rodriguez-Hernandez ME, Gold-Bouchot G. Organochlorine Pesticides and Polychlorinated Biphenyls Levels in Human Milk from Chelem, Yucatan, Mexico. Bull Environ Contam Toxicol. 2008;80(3):255-9.
- 103 .Oyuna V, Tsydenova A, Sudaryanto S, . Organohalogen compounds in human breast milk from Republic of Buryatia, Russia, Environmental Pollution 2007;146:225-232.
- 104 .Gaofeng Z, Ying X, Wen Li, Guanggen H, Bo L, . Science of the Total Environment. PCBs and OCPs in human milk and selected foods from Luqiao and Pingqiao in Zhejiang, China 2007; 281-292.
- 105 .Cajka TC, Hajs J, . Polychlorinated Biphenyls and Organochlorine Pesticides in Human Milk from the Locality Prague, Czech Republic: A , 2003;70:913–919.
106. Emma R, Burke A, Alexis J, Ian C, . A method to determine residue levels of persistent organochlorine pesticides in human milk from Indonesian women, Chemosphere 2003;50:529–535.

- 107 .Poon BH, Leung CK, Wong CK, Wong MH ,Polychlorinated Biphenyls and Organochlorine Pesticides in Human Adipose Tissue and Breast Milk Collected in Hong Kong .Arch Environ Contam Toxicol. 2005; 49(2):274-82.
- 108.Tatsuya K, Shinsuke T,Mami N, Hatijah H,. Persistent Organochlorine Compounds in Human Breast Milk from Mothers Living in Penang and Kedah, Malaysia. Environ. Contam. Toxicol. 2005;49: 429–437.
- 109.Hsu ST, Ma CI, Hsu S, .Discovery and epidemiology of PCB poisoning in Taiwan:a four year follow-up.Environ.Health Perspect. 1985;59:5-10.
- 110.Kamila J, Janina L, Adrian C, Stefan V, Agnieszka KS, Krzysztof D, Paul S. Distribution of polychlorinated biphenyls, organochlorine pesticides and polybrominated diphenyl ethers in human umbilical cord serum, maternal serum and milk from Wielkopolska region, Poland. Science of the Total Environment 2006;372:20–31.
111. Kunisue T,Watanebe M,Subramanian A,Sethuraman A,Titenko AM,Qui V,Prudente M,Tanabe S.Accumulation features of persistent organochlorines in resident and migratory birds from Asia.Environ. Res.2000;83(3):293-7.
- 112.Minh NH,Someya M,Minh TB,Kunisue T,Ivuata H,Watanebe M,Tanabe S,Viet PH,Tuyen BC.Persistent organochlorine residues in human breast milk from Hanoi and Hochiminh City,Vietnam: contamination,accumulation kinetics and risk assessment for infants. Environ.Pollut.2004;129(3):431-41.
- 113.Kunisue T,Someya M,Monirith I,Watanebe M,Tana TS,Tanabe S.Occurrence of PCBs,organochlorine insecticides,tris(4-chlorophenyl) methane,and tris(4-chlorophenyl) methanol in human breast milk collected from Cambodia.Arch.Environ.Contam.Toxicol.2004;46(3):405-12.

114. Paumgartten FJ, Cruz CM, Chahoud I, Palauinskas R, Mathar W. PCDDs, PCDFs, PCBs and organochlorine compounds in human milk from Rio de Janeiro, Brazil. *Environ. Res.* 2000;83(3):293-7.
115. Noren K, Meironyte D. Certain organochlorine and organobromine contaminants in Swedish human milk in perspective of past 20-30 years. *Chemosphere*. 2000;40(9-11):111-23.
116. Kalantzi OI, Martin FL, Thomas GO, Alcock RE, Tang HR, Drury SC, Carmichael PL, Nicholson JK, Jones KC. Different levels of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and chlorinated compounds in breast milk from two U.K. Regions. *Environ. Health. Perspect.* 2004;112(10):1085-91.
117. Johnson-Restrepo B, Addink R, Wong C, Arcaro K, Kannan K. Polybrominated diphenyl ethers and organochlorine pesticides in human breast milk from Massachusetts, USA. *J Environ. Monit.* 2007;9(11): 1205–12.
118. URL: www.iarc.fr/
119. Jensen S. Report of a New Chemical hazard. *New Scientist*, 1966; 32:612.
120. Carpenter DO. Polychlorinated Biphenyls and human health. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health.* 1998;11:291-303.
121. WHO; Polychlorinated biphenyls and terphenyls (Second Edition). *Environ. Mental Health Criteria*. Geneva, 1993;140.
122. Skorfuing S, Sevensson BG, Asplund L, Hogver L. Exposure to mixture and congeners of polychlorinated biphenyls. *Clin. Chem.* 1994; 40:1409-1415.
123. O'Faroon, P Richter-Tornes, S Bosch-Atlanta, GA. Toxicological Profile for Selected PCBs. Agency for Toxic Substances and Disease Registry 1993.
124. TEAŞ Genel Müdürlüğü Çevre Daire Başkanlığı Raporu

125. Planar PCB Hazards to Fish, Wildlife, and Invertebrates: A Synoptic Review by Ronald Eisler and André A. Belisle. Patuxent Wildlife Research Center U.S. National Biological Service Laurel, MD 20708 Biological Report 31. August 1996. Contaminant Hazard Reviews Report No. 31
126. Mes J, Newsome WH, Conacher HB. Food Research Division, Health and Welfare Canada, Ottawa, Ontario. Levels of specific polychlorinated biphenyl congeners in fatty foods from five Canadian cities between 1986 and 1988. 1991;8(3):351-61.
127. Zhao GF, Xu Y, Han GG, Ling B. Biotransfer of persistent organic pollutants from a large site in China used for disassembly of electronic and electrical waste. Environ Geochem Health 2006;28:341-51.
128. Donaldson GM, Shutt JL, Hunter P. Organochlorine contamination in bald eagle eggs and nestling from the Canadian Great Lakes. Arch Environ Contam Toxicol.; 1999;36(1):70-80.
129. Watanabe I, Yakushiji T, Kumabara K, Yoshida S, Meada K, Kashimoto T, Koyana K, Kunita N. Surveillance of the daily PCB intake from diet of Japanese women from 1972 through 1972. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 1979;8:67-75.
130. Costabeber I, Emanuelli T. Influence of alimentary habits, age and occupation on polychlorinated biphenyl levels in adipose tissue. Food Chem. Toxicol. 2003;41(1):73-80.
131. Safe S. Polychlorinated biphenyls (PCBs): mutagenicity and carcinogenicity. Mutat Res 1989 ;220(1):31-47.
132. Duarte-Davidson R, Jones KC. Polychlorinated biphenyls (PCBs) in the UK population: estimated intake, exposure and body burden. Sci Total Environ. 1994 ;151(2): 131-52.
133. Lardo RA, Dinh KT, Schwemberger JG. Semivolatile organic compounds in adipose tissue: estimated averages for the US population and selected subpopulations. Am J Public Health 1996;86(9):1253-9.

134. Rajiv B, Rita S,.Organochlorine Pesticides and Male Genital Anomalies in the Child Health and Development Studies,EHP 2004; 1-26.
- 135.Lanting CI, Patandin S, Fidler V, Weisglas-Kuperus N, Sauer PJ, Boersma ER, Touwen BC. Neurological condition in 42-month-old children in relation to pre- and postnatal exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins.Early Hum Dev.1998;50(3):283-92.
- 136.Weisglas-Kuperus N, Patandin S, Berbers GA, Sas TC, Mulder PG, Sauer PJ, Hooijkaas H,. Immunologic effects of background exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins in Dutch preschool children.Enviro Health Perspect.2000; 108(12):1203-7.
137. URL:<http://www.ipen.org/lester.html>
- 138.Rogan WJ, Gladen BC, . Neurotoxicology of PCBs and related compounds.Neuro Toxicology.1992; 13:27-36.
- 139.Longnecker MP, Rogan WJ, Lucier G, .The human health effects of DDT (dichlorodiphenyltrichloroethane) and PCBs(polychlorinated biphenyls) and an overview of organochlorines in public health.Annual Review of Public Health,1997;18:211-244.
- 140.Brown DP, Mortality of workers exposed to polychlorinated biphenyls-an update.Archives of Environmental Health 1987;42(6):333-339.
- 141.Bertazzi PA, Riboldi L, Pesatori A, Radice L, Zocchetti C,.Cancer mortality of capacity manufacturing workers.American Journal of Industrial Medicine 1987; 11:165-176.
- 142.Sinks T, Steele G, Smith ACB, Watkins K, Shults RA,.Mortality among workers exposed to polychlorinated biphenyls. American Journal of Epidemiology 1992; 136(4):389-398.
- 143.Bahn AK, Rosenwaike I, Hermann N, Grover P, Stelman J, O'LEARYK, .Melanoma after exposure to PCBs(letter).New England Journal of Medicine 1976;295:450.

144. Taylor PR, Stelma JM, Lawrence CE, .The relation of polychlorinated biphenyls to birth weight and gestational age in the offspring of occupationally exposed mothers. *Am J Epidemiol.* 1989 Feb;129(2):395-406.
145. Lamb DJ, Hormonal disruptors and male fertility :are men at serious risk? *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 1997;26(1Pt 1):30-3.
146. Colborn T, Vom Saal FS, Soto AM. Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. *Environ. Health Perspect.* 1993;101(5):378-84.
147. Sternberg SS. DDT and breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 1994; 86:1094.
148. Hobbs KE, Lebeuf M, Hammill MO. PCBs and OCPs in male harbour, grey, harp and hooded seals from the Estuary and Gulf of St Lawrence, Canada. *Sci Total Environ.* 2002;16;296(1-3):1-18.
149. Fernie KJ, Bortolotti GR, Smits JE, Wilson J, Drouillard KG, Bird DM. Changes in egg composition of American kestrels exposed to dietary polychlorinated biphenyls. *J Toxicol. Environ. Health A.* 2000;60(4):291-303.
150. Fernie K, Bortolotti G, Smits J, . Reproductive abnormalities, teratogenicity and developmental problems in American kestrels (*Falco sparverius*) exposed to polychlorinated biphenyls. *J Toxicol. Environ. Health A.* 2003;66(22):2089-103.
151. Ueda N, Partridge C, Bolland J, Hemming J, Sherman T, Boettcher A. Effects of an environmental estrogen on male gulf pipefish, *Syngnathus scovelli* (Everman and Kendal), a male brooding teleost. *Bull Environ. Contam. Toxicol.* 2005;74(6):1207-12.
152. Hutz RJ. Reproductive endocrine disruption by environmental xenobiotics that modulate the estrogen-signaling pathway, particularly tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD). *Journal of Reproduction and Development* 1999;45(1):1-125.

- 153.Daston GP, Gooch JW, Breslin WJ, Shuey DL, Nikiforov AI, Fico TA, Gorsuch JW, .Environmental estrogens and reproductive health:a discussion of the human and environmental data .Reprod. Toxicol. 1997;11(4):465-81.
- 154.Mossner S, Ballschmiter K, .Marine mammals as global pollution indicators for organochlorines.Chemosphere.1997; 34,1285-1296.
- 155.Sumpter JP, Jobling S, Tyler CR,. Oestrogenic substances in the aquatic environment and their potential impact on animals,particularly fish.Toxicology of Aquatic Pollution:Physiological,Cellular and Molecular Approaches,E.W.Taylor,ed.(Cambridge:Cambridge University Press), 1996;206-224.
- 156.Burgaz S, Cok İ, Çoban T, Bülbül D, İşcan M, Eke BC, .The organochlorine pesticide residues and antioxidant enzyme activities in human breast tumors:is there any association?Breast Cancer Res Treat. 2002;72(2):173-82.
- 157.Annetet H.Organochlorine exposures influence on breast cancer risk and survival according to estrogen receptor status:a Danish cojort-nested case-control study,BMC Cancer.2001;1471:1-8.
- 158.Singleton DW, Feng y CY, Busch SJ, Lee AV, Puga A, Khan SA,.Bisphenol-A and estradiol exert novel gene regulation in human MCF-7 derived breast cancer cells.Mol Cell Endocrinol.2004; 30;221(1-2):47-55.
159. URL:<http://www-cie.iarc.fr/htdocs/monographs/vol79/79-13.html>
- 160.Dekretser D:Testicular cancer and infertility.:B.M.J.2000; 781-2.
- 161.Mitrou PI, Dimitriadis G, Raptis SA:Toxic effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin and related compounds. Eur .J. Intern. Med.,2001;12(5):406-411.
- 162.Çok İ, Öztok U,The effects of environmental Chemicals on Reproduction,Sağlık ve Toplum,2003;13(3).
- 163.Eskenazi B, Harley K, Bradman A, Weltzien E, Jewell NP, Barr DB, Furlong CE, Holland NT, . Association of in utero organophosphate

pesticide exposure and fetal growth and length of gestation in an agricultural population. *Environ. Health Perspect.* 2004; 112(10):1116-24.

164. Lutter C, Iyengar V, Barnes R, Chuvakova T, Kazbekova G, Sharmanov ., Breast milk contamination in Kazakhstan: Implications for infant feeding. *Chemosphere.* 1998; 37, 1761-1772.

165. Pauwells S: The risk of endometriosis and exposure to dioxins and polychlorinated biphenyls: a case –control study of infertile women. *Human Reproduction.* 2001; 16(10), 2050-2055.

166. Susan S, John WB, . Serum Concentrations of organochlorine compounds and endometrial cancer risk (United States), *Cancer Causes and Control*, 1998; 9, 417-424.

167. Petrelli G, Mantovani A, . Environmental risk factors and male fertility and reproduction. *Contraception.* 2002; 65(4): 297-300.

168. Stellman S. Breast Cancer Risk in Relation to Adipose Concentrations of Organochlorine Pesticides and Polychlorinated Biphenyls in Long Island, New York, *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*; 2000; 1241-1249.

169. Safe SH, Pallaroni L, Yoon K, Gaido K, Ross S, Saville B, McDonnell C D, . Toxicology of environmental estrogens. *Reprod Fertil Dev.* 2001; 13(4): 307-15.

170. Kostyniak PJ, Stinson C, Greizerstein HB, Vena J, Buck G, Mendola P, . Relation of lake Ontario fish consumption, lifetime lactation, and parity to breast milk polychlorobiphenyl and pesticide concentrations. *Environmental Research* 1999; 80: 166-174.

171. Susan K, Changzhong C, : Association of DDT with Spontaneous Abortion: A case Control Study, *AEP.* 2001; 11.

172. Mendola P, Buck GM, Sever LE, Zielezny M, Vena J. Consumption of PCB-contaminated freshwater fish and shortened menstrual cycle length. *American Journal of Epidemiology* 1997; 146(11): 955-960.

- 173.Schnelmann RG, Vickers AEM, Sipes IG, .Metabolism and Disposition of Polychlorinated Biphenyls:Reviews inBiochem.Toxicol.1985; 7:247-273.
- 174.Matthews HB, Anderson M, . Effects of chlorination on the distribution and excretion of polychlorinated biphenyls,Drug Metab.Dispos.1975;3:371.
- 175.Behnisch PA, Hosoe K, Sakai S, .Combinatorial bio-chemical analysis of dioxin and dioxin-like compounds in waste recycling, feed/food, humans/wildlife and the environment. Environ Int.2001; 27(6):495-519.
- 176.UNEP, Dioxin and furan inventories.National and regional emissions of PCDD/PCDF. UNEP Chemicals,Geneva, Switzerland, 1999.
- 177.Telli K , Tolun L, Henkelmann B, Klimm C, Okay O, Schramm KW . Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) distributions in the Bay of Marmara sea: Izmit Bay. Environmental Pollution 2002;119: 383–397.
- 178.Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Ziraî Mücadele ve Ziraî Karantina Genel Müdürlüğü, ruhsatlı ziraî mücadele ilaçları, Ankara, 1982.
- 179.Malish R, Van L. Results of the WHO-coordinated study On the levels of PCBs,PCDDs and PCDFs in human milk.Organohalog.Compds. 2003 ; 64:1403.
- 180.Malish R, Van L. Results of the WHO-coordinated study On the levels of PCBs,PCDDs and PCDFs in human milk.OrganohalogCompds. 2003 ; 64:1403.
- 181.Kanan K, Tanabe S, Giesy JP, Tatsukawa R, .Organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in foodstuffs from asian and oceanic countries.Reviews of Environmental Contamination and Toxicology 1997;152,1-55.
- 182.Sudaryanto A, Kunisue T, Tanabe S, Niida M, Hashim H .Persistent organochlorine compounds in human breast milk from mothers living in Penang and Kedah, Malaysia.Arch Environ Contam Toxicol. 2005;49(3): 429-37.

183. Tsydenova OV, Sudaryanto A, Kajiwaru N, Kunisue T, Batoev VB, Tanabe S. Organohalogen compounds in human breast milk from Republic of Buryatia, Russia. *Environ Pollut.* 2007 ;146(1):225-32.
184. Szyrwinska K, Lulek J. Exposure to specific polychlorinated biphenyls and some chlorinated pesticides via breast milk in Poland. *Chemosphere.* 2007;66(10):1895-903.
185. Danae C, Irene V, Athanasios P, Vassilios M, Leondios L,. Levels of dioxins, furans and PCBs in human serum and milk of people living in Greece. *Chemosphere* 2006; 65:1462-1469.
186. Jürgen W, Peter F, Petra S, Friederike L, Martin K, Georg E, Gerhard W, Michael W,. PCDD/F and dioxin-like PCB in human blood and milk from German mothers. *Chemosphere*, 2007;67: 286-294.
187. Harden FA, Toms LM, Symons R, Fürst P, Berry Y, Müller JF,. Evaluation of dioxin-like chemicals. *Chemosphere* 2007;67: 325-333.
- ¹⁸⁸ . Jianwen S, Arthur H, Margaret S, Manon T, Clark WD, Kim H,. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in polychlorinated biphenyls (PCBs) in breast milk from the Pacific Northwest. *Chemosphere*. 2007;67: 307-317.
189. Junya N, Hitoshi K, Tatsuya K, Kyoichiro K, Hiroshi S, Shinsuke T, Sadanori K,. Concentrations of organochlorine pollutants in mothers who gave birth to neonates with congenital hypothyroidism. *Chemosphere* 2007;68: 972–976.
190. Anna MI, Terri B, Elena D, Alessandro D, Fabiola F, Anna RF, Thomas H, Nicola I, Roberto M, Olaf P, Maria GP, Elena DF. Polychlorinated biphenyls (PCBs) and polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in milk from Italian women living in Rome and Venice. *Chemosphere* 2007;67: 301-306.
191. Schuhmacher M, Kiviranta H, Vartiainen T, Domingo JL. Concentrations of polychlorinated biphenyls (PCBs) and polybrominated diphenyl ethers in milk from Catalonia, Spain. *Chemosphere* 2007;67:295-300.

192. Nguyen HM, Tu BM, Watanebe M, Kunisue T, Monirith I, Tanabe S, Sakai S, Subramanian A, Sasikumar K, Pham HV, Bui CT, Tana TS, Prudente MS. Open dumping site in Asian developing countries: a potential source of polychlorinated dibenz-p-dioxins and polychlorinated dibenzofurans. *Environ. Sci. Technol.* 2003;37(8):1493-502.
193. Kunisue T, Watanebe M, Iwata H, Subramanian A, Monirith I, Minh TB, Baburajendran R, Tana TS, Viet PH, Prudente M, Tanabe S. Dioxins and related compounds in human breast milk collected around open dumping sites in Asian developing countries: bovine milk as a potential source. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 2004;47(3):414-26.
196. Krauthacher B. Levels of Organochlorine Pesticides And Polychlorinated Biphenyls (Pcbs) In Human Milk And Serum collected from lactating mothers in the northern adriatic area of Yugoslavia. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 1991;46:797-802.
195. WHO Principles Of Evaluating Health Risks From Chemicals During Infancy And Early Childhood: The Need For A Special Approach. *Environmental Health Criteria*. GENEVA: WHO. 1986;59.
196. Safe S. Endocrine disrupters and human health: is there a problem? *Toxicology*. 2004; 205(1-2):3-10.
197. Veeramachaneni DN, Deteriorating trends in male reproduction: idiopathic or environmental? *Anim Reprod Sci.* 2000;60-61:121-30.
198. Dwarka S, Harrison DJ, Hoodless RA, Lawn RE, Merson GH. Organochlorine compound residues in human milk in the United Kingdom 1989-1991. *Hum. Exp. Toxicol.* 1995;14(5):451-5.
199. Pauwels A, Cenijs PH, Schepens PJ, Brouwer A. Comparison of chemical-activated luciferase gene expression bioassay and gas chromatography for PCB determination in human serum and follicular fluid. *Environ Health Perspect.* 2000 ;108(6):553-7.

- 200.Schoula R, Hajslova J, Bencko V, Poustka J, Holadova K, Vizek V, . Occurrence of persistent organochlorine contaminants in human milk collected in several regions of Czech Republic.Chemosphere 1996 ;33(8):1485-94.
- 201.Çetinkaya M,Thiemann W, .Sivas ilindeki Anne Sütlerinde Bulunan Organik Klorlu Tarımsal Mücadele İlaç Kalıntıları.Doğa.1985;9:1-4.
- 202.Iscan M, Coban T, Cok I, Bulbul D, Eke BC, Burgaz S,. The organochlorine pesticide residues and antioxidant enzyme activities in human breast tumors: is there any association? Breast Cancer Res. Treat. 2002; 72: 173-182.
- 203.Burgaz S, Çok İ, Çoban T, Bülbül D, İscan M Occurrence of organochlorine pesticides in cancerous and non-cancerous breast tissues. Fresen. Environ. Bull. 2005; 14: 1024-1030.
- 204.Çok I,Satiroglu MH,.Polychlorinated biphenyl levels in adipose tissue of primiparous women in Turkey,Environ Int.2004;30:7-10.
205. Erdoğan Ö, Covaci A, Kurtul N, Schepens P . Levels of organohalogenated pollutants in human milk from Kahramanmaraş region,Environ. Int. 2004; 30:659- 666.
- 206.Humphrey HEB, Gardiner JC, Pandya SR, Sweeney AM, Gasior DM, Caffrey RJ, Schantz SL,. Pcb congener profile in the serum of humans consuming great lakes fish.Environ.Health Perspect. 2000;108:167-173.
- 207.Patandin S, Dangelie PC, Mulder PGH, Van Der V, Weisglas K, Sauer P.Dietary exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins from infancy until adulthood:A comparison between breast-feeding,Toddler and long-term exposure.Environ.Health Perspect.1999;107:45-51.
- 208.Duarte Davidson R, Wilson SC, Jones KC,. PCB's and other organochlorines in human adipose tissue samples from the Welsh population:I-adipose. Environ Pollut 1994;84:69 –77.

209. Van DB. Toxic Equivalency Factors (TEFs) for PCBs, PCDDs, PCDFs for humans and wild life. *Environmental Health Perspectives* 1998;106:775-792.
210. Ahlborg U.G., Becking G.C., Birnbarn L.S., Bravwor A., Derks H.J.G.M., Feeley M., Golor G., Hanberg A., Larsen J.C., Liem A.K.D., Safe SH., Schlatter C., Waern F., Younes M., Yrjanheikki E. Toxic equivalency factors for dioxin-like PCBs: Report on a WHO-ECEH and IPCs consultation. *Chemosphere* 1994;28:1049-1067.

9 ÖZGEÇMİŞ

10 Ocak 1982 Ankara doğumluyum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Ankara' da tamamladıktan sonra 2000 yılında Gazi Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi' ni kazanarak lisans eğitimime başladım. Bu fakülteden 2004 yılında mezun olduktan sonra 2005 yılında Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'ne bağlı olarak Farmasötik Toksikoloji Ana bilim dalında Yüksek Lisans öğrenimime başladım.Çok uluslu bir ilaç firmasında ve bir ilaç firmasının Araştırma-Geliştirme Bölümü'nde çalıştım.Şu an çok uluslu bir firmada klinik araştırma merkez koordinatörü olarak çalışmaktayım.

.../.../2007

ANKET FORMU

Kod No:

1. Adı Soyadı:
2. Yaşı: Mesleği:
3. Son 5 yıldır ikamet ettiği yer, adres:
.....
4. Sigara içme alışkanlığı:
Yok ☐ Var ☐ Var ise miktarı:
Süresi:
5. Daha önce geçirdiği düşük, ölü doğum sayısı, zamanı:
.....
6. Annenin kaçınıcı doğumu.....
7. Annenin boyu:.....
Vücut ağırlığı:.....
8. Bebeğin boyu:.....
Vücut ağırlığı:.....
9. Annenin tahsili: ilk ☐ orta ☐ yüksek ☐
10. Annenin hamilelik öncesi ya da sırasında önemli bir sağlık sorunu var mı?
.....
11. Hamilelik öncesi döneminde herhenfi bir hormon tedavisi gördü mü?
.....
12. Annenin beslenme alışkanlığı: tercih sırasına göre:
A. Balık ☐
B. Sebze ☐
C. Diğer et ürünleri ☐
D. Karışık ☐
13. Süt numunesinin alındığı meme; sağ ☐ sol ☐
14. Süt numunesinin doğumdan sonra kaçınıcı gün alındığı:.....

Teşekkürler.....