



YAKIN DOĞU ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
ÇEVRE EĞİTİMİ VE YÖNETİMİ ANA BİLİM DALI

ENDOKRİN BOZUCU BİSFENOL A TAYİNİNE YÖNELİK
SENSÖR GELİŞTİRİLMESİ VE SAĞLIK ÇALIŞANLARI İLE
HAMİLE KADINLARIN ENDOKRİN BOZUCULARA İLİŞKİN
DAVRANIŞLARI

DOKTORA TEZİ

Ercüment YOLAÇ

Lefkoşa
Ocak, 2025

YAKIN DOĞU ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
ÇEVRE EĞİTİMİ VE YÖNETİMİ ANA BİLİM DALI

ENDOKRİN BOZUCU BİSFENOL A TAYİNİNE YÖNELİK
SENSÖR GELİŞTİRİLMESİ VE SAĞLIK ÇALIŞANLARI İLE
HAMİLE KADINLARIN ENDOKRİN BOZUCULARA İLİŞKİN
DAVRANIŞLARI

DOKTORA TEZİ

Ercüment YOLAÇ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Aşkın KİRAZ

Lefkoşa
Ocak, 2025

Onay

Ercüment YOLAÇ tarafından hazırlanan “Endokrin Bozucu Bisfenol A Tayinine Yönelik Sensör Geliştirilmesi ve Sağlık Çalışanları ile Hamile Kadınların Endokrin Bozuculara İlişkin Davranışları” başlıklı tez, kapsam ve nitelik açısından kalite standartlarına uygunluğu ile ilgili Çevre Eğitimi ve Yönetimi Ana Bilim Dalında Doktora Tezi olarak 30.01.2025 tarihinde kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri	Adı – Soyadı	İmza
Jüri Başkanı:	Prof. Dr. Hüseyin Kaya SÜER	
Jüri Üyesi:	Prof. Dr. Şerife GÜNDÜZ	
Jüri Üyesi:	Doç. Dr. Süleyman AŞIR	
Jüri Üyesi:	Yrd. Doç. Dr. Burak Ali ÇİÇEK	
Danışman:	Prof. Dr. Aşkın KİRAZ	

Anabilim Dalı Başkanı Onayı

...../...../2025
Prof. Dr. Aşkın Kiraz
Anabilim Dalı Başkanı

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Onayı

...../...../2025
Prof. Dr. Kemal Hüsnü Can Başer
Enstitü Müdürü

Etik İlkelerle Uygunluk Beyanı

Bu tezin içinde sunduğum verileri, bilgileri ve belgeleri akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi; tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu; çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce, sonuç ve bilgilere bilimsel etik kurallar gereği olarak eksiksiz şekilde uygun atıf yaptığımı ve kaynak göstererek belirttiğimi beyan ederim.

Ercüment YOLAÇ

...../...../.....

Teşekkür

Bu tezin hazırlanmasında emeği geçen herkese en içten teşekkürlerimi sunmak istiyorum. Öncelikle, tez konusunu seçerken isteklerimi göz önünde bulundurarak bana her zaman destek olan, bilgisi ve tecrübesiyle yönlendiren danışmanım Prof. Dr. Aşkın Kiraz’a sonsuz teşekkürlerimi iletmek istiyorum. Desteğini hiçbir zaman esirgemediği için kendisine minnettarım.

Bu süreçte yanımda olan aileme ve arkadaşlarıma da teşekkür etmek istiyorum. Her anımda beni destekleyen, motivasyonumu artıran ve zorlu zamanlarda yanımda duran ailem, bana güç verdi. Arkadaşlarıma, bu yolculukta birlikte geçirdiğimiz zamanlar ve paylaştığımız anılar için minnettarım. Sizin varlığınız, bu süreci daha anlamlı kıldı.

Herkesin desteğiyle bu tezi tamamlayabilmiş olmanın mutluluğunu yaşıyorum.

Ercüment Yolaç

Özet

Endokrin Bozucu Bisfenol A Tayinine Yönelik Sensör Geliştirilmesi ve Sağlık Çalışanları ile Hamile Kadınların Endokrin Bozuculara İlişkin Davranışları

Yolaç, Ercüment

Danışman: Prof. Dr. Aşkın Kiraz

Doktora, Çevre Eğitimi ve Yönetimi Ana Bilim Dalı

Ocak 2025, 139 sayfa

Endokrin bozucular EB'ler endokrin sistemde biyolojik olarak aktif olan steroidler, östrojen ve testosteron gibi endojen hormonal fonksiyonu bozan çevresel kirleticilerdir. Bunlar, pestisitler, endüstriyel yan ürünler ve özellikle plastik üretiminde kullanılan kimyasallar gibi çeşitli kimyasal sınıflarını içerir. Yapılan araştırmalarda endokrin bozucuların endokrin ilişkili hastalıklar olan obezite, diyabet, tiroid hastalıkları ve üreme anomalilerine yol açtığı saptanmıştır.

Bu çalışmada elektrokimyasal bir sensör kullanarak Bisfenol A (BPA) tayini, altın nanopartikül katkılı moleküler olarak baskılanmış polimer ile başarıyla sağlanmıştır. Bu çalışma, N-metakroyil-(L)-sistein metil ester ve N-metakroyl-(L)-fenilalanin metil ester ile kaplanmış kurşun grafit elektrotların, AuNP'ler ile modifiye edilerek hem sulu çözeltilerde hem de gerçek su örneklerinde BPA tespiti için bir yöntem geliştirilmesini açıklamaktadır. Önemli olarak, elektrokimyasal aktiviteyi artıran AuNP'ler, BPA baskılanmış kurşun grafit elektrot (MIP PGE) sensörünün yüzey alanını artırmak için kullanılmıştır. Karakterizasyon için taramalı elektron mikroskobu ve spektrofotometri analizi kullanılmıştır. MIP PGE ve baskılanmamış kurşun grafit elektrot (NIP PGE) sensörü, sulu çözeltilerde BPA'nın seçici ve hassas algılanması için MIP PGE sensörü ile karşılaştırılmıştır. MIP PGE'ye beş farklı BPA konsantrasyonu (1.5, 3.0, 4.5, 6.0 ve 7.5 μM) uygulanmış ve DPV ile tanınan sinyal yanıtları 0.9965'lik bir korelasyon katsayısı ile elde edilmiştir. Modifiye elektrot, 1.5–7.5 μM lineer konsantrasyon aralığında BPA'ya karşı iyi elektrokatalitik aktivite göstermiştir ve algılama sınırı 0.1610 μM olarak bulunmuştur. Sonuçlar, MIP PGE sensörünün gerçek su örneklerinde BPA'nın seçici ve hassas tespiti için mükemmel bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir.

Birçok hastalık ve bozukluğun doğum öncesi dönemde endokrin bozucu kimyasallara maruz kalınmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Literatürde, kadın doğum polikliniğinde görevli sağlık çalışanları ve kliniğe başvuran hamile kadınların endokrin bozucularla ilgili bilgi, tutum ve davranışlarını inceleyen çok sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın ikincil amacı, altın nanopartiküllerle modifiye edilmiş moleküler olarak baskılanmış polimer (MIP) kullanarak Bisfenol A (BPA) tespiti için yeni bir elektrokimyasal sensör geliştirmek ve kadın doğum polikliniğinde çalışan sağlık çalışanları, hamile kadınların endokrin bozucular hakkında bilgi düzeylerini ölçmek ve artırmaktır. Çalışmada sağlık çalışanları ve hamile kadınlar olmak üzere toplam 226 gönüllü kişi yer almıştır. Bu çalışma ile birlikte, literatüre katkı sağlanması ve hamile kadınların endokrin bozucularla ilgili farkındalığının artırılması beklenmektedir.

Anahtar kelimeler: BPA, endokrin bozucular, hamilelik, hormon, sağlık çalışanları

Abstract

Development of a Sensor for the Determination of Endocrine Disruptor Bisphenol A and the Behaviors of Healthcare Workers and Pregnant Women Regarding Endocrine Disruptors

Yolaç, Ercüment

Supervisor: Prof. Dr. Aşkın Kiraz

Ph.D., Department of Environmental Education and Management

January 2025, 139 pages

Endocrine disruptors EDs are environmental pollutants that disrupt endogenous hormonal function, such as steroids, estrogen and testosterone, which are biologically active in the endocrine system. These include various classes of chemicals such as pesticides, industrial by-products, and chemicals used especially in the manufacture of plastics. Studies have shown that endocrine disruptors cause obesity, diabetes, thyroid diseases and reproductive anomalies, which are endocrine-related diseases.

In this study, the determination of Bisphenol A (BPA) was successfully achieved using an electrochemical sensor with gold nanoparticle (AuNP) enhancement incorporated into a molecularly imprinted polymer. This research describes the development of a method for detecting BPA in both aqueous solutions and real water samples by modifying lead graphite electrodes coated with N-methacryloyl-(L)-cysteine methyl ester and N-methacryloyl-(L)-phenylalanine methyl ester. Importantly, AuNPs, which enhance electrochemical activity, were utilized to increase the surface area of the BPA-imprinted lead graphite electrode (MIP PGE) sensor. Characterization was performed using scanning electron microscopy and spectrophotometric analysis. The MIP PGE sensor was compared with the non-imprinted lead graphite electrode (NIP PGE) sensor for the selective and sensitive detection of BPA in aqueous solutions. Five different BPA concentrations (1.5, 3.0, 4.5, 6.0, and 7.5 μM) were applied to the MIP PGE, and the signal responses recognized by differential pulse voltammetry (DPV) yielded a correlation coefficient of 0.9965. The modified electrode demonstrated good electrocatalytic activity against BPA within a linear concentration range of 1.5–7.5

μM , with a detection limit found to be $0.1610 \mu\text{M}$. The results indicate that the MIP PGE sensor has excellent potential for the selective and sensitive detection of BPA in real water samples.

Many diseases have been associated with prenatal exposure to endocrine disrupting chemicals. In the literature, not many studies have been undertaken to examine the knowledge, attitudes and behaviors of health professionals working in the obstetrics clinic and pregnant women who apply to the clinic about endocrine disruptors. The second aim of this study is to evaluate the knowledge, attitudes and behaviors of healthcare professionals working in the obstetrics and gynecology outpatient clinic and pregnant women applying to the clinic about endocrine disruptors. A total of 200 volunteers, including healthcare professionals and pregnant women, will be included in this study. With this study, it is expected to contribute to the literature and increase the awareness of pregnant women about endocrine disruptors.

Keywords: BPA, endocrine disruptors, healthcare professionals, hormone, pregnancy

İçindekiler

Onay	i
Etik İlkelere Uygunluk Beyanı	ii
Teşekkür.....	iii
Özet	iv
Abstract	vi
İçindekiler	viii
Tablolar Listesi.....	xi
Şekiller Listesi.....	xii
Kısaltmalar	xiii
BÖLÜM I.....	1
Giriş	1
Problem Durumu	7
Araştırmanın Amacı	7
<i>Alt Amaçlar</i>	8
Araştırmanın Önemi	9
Sınırlılıklar.....	9
Tanımlar	10
BÖLÜM II	12
Kavramsal Çerçeve ve İlgili Araştırmalar.....	12
Endokrin Bozucular.....	12
<i>Bisfenol A (BPA)</i>	13
<i>Organoklorin Pestisitler</i>	15
<i>Dietilstilbesteron</i>	17
<i>Fitalatlar</i>	19
<i>Fitoöstrojenler</i>	21
Endokrin Bozuculara Maruziyet Yolları	24
Endokrin Bozucuların Organizmaya Etkisi.....	25
<i>Maruz Kalma Yaşı.</i>	25
<i>Maruziyet Sonrası Geçen Süre.</i>	25
<i>Karışım (Kokteyl) Etki.</i>	25
<i>Alışılmamış Doz-Yanıt Dinamiği.</i>	25
<i>Epigenetik Etki, Genetik Aktarım</i>	26
Endokrin Bozucuların İlişkilendirildiği Hastalıklar	26

<i>Üreme Bozuklukları</i>	26
<i>Tiroid Fonksiyonları</i>	26
<i>Obezite, Diabetes Mellitus, Metabolik Sendrom</i>	27
<i>Kanser</i>	28
<i>Kardiyovasküler Hastalıklar</i>	29
<i>Astım</i>	30
<i>Nörolojik Hastalıklar ve Davranış Bozuklukları</i>	31
<i>Gestasyonel Diyabet</i>	33
<i>Fertilite</i>	33
<i>Plasenta ile Alakalı Problemler</i>	35
Hamile Kadınlar ve Endokrin Bozucular	37
Sağlık Çalışanları ve Endokrin Bozucular	40
İlgili Araştırmalar	44
BÖLÜM III	48
Yöntem	48
I. Kısım: BisfenolA Tayinine Yönelik Sensör Geliştirilmesi	48
Malzemeler ve Yöntemler	48
MIP ve NIP Nanopartiküllerin Sentezi	48
PGE Sensörlerinin Hazırlanması	49
Karakterizasyon Çalışmaları	49
II. Kısım: Hamile Kadınların Endokrin Bozuculara İlişkin Davranışları	50
Araştırma Modeli	50
Örneklem ve Çalışma Grubu	50
Veri Toplama Araçları	52
Verilerin Analizi ve Yorumlanması	52
Araştırma Planı ve Süreci	53
BÖLÜM IV	54
Bulgular ve Yorumlar	54
I. Kısım: BisfenolA Tayinine Yönelik Sensör Geliştirilmesine Yönelik Bulgular	54
Karakterizasyon Analizleri	54
MIP PGE Sensörü ile Optimizasyon ve Kinetik Analiz	57
MIP PGE Sensörünün Farklı BPA Konsantrasyonları için DPV Yanıtı	58
Seçicilik ve İzleme Verimliliğinin Tahmini	60
MIP PGE Sensörünün Tekrar Edilebilirliği	63

İçecek Suyu Örneklerinde BPA Tespiti.....	64
BPA Tespiti için Geliştirilen Yöntemler	66
II. Kısım: Sağlık Çalışanlarının ve Hamile Kadınların Endokrin Bozuculara İlişkin Davranışlarına Yönelik Bulgular.....	68
BÖLÜM V.....	79
Tartışma	79
BÖLÜM VI.....	82
Sonuç ve Öneriler	82
Sonuç	82
Öneriler.....	83
Kaynakça	84
Ekler	120
Ek 1. Aydınlatılmış Onam Formu	120
Ek 2. Veri Toplama Aracı (Örnek Maddeler)	121
Ek 3. İntihal Raporu	122
Ek 4. Etik Kurul Onay Formu	123
Özgeçmiş	124

Tablolar Listesi

Tablo 1. Sağlık Çalışanları Demografik Bilgi Tablosu	51
Tablo 2. Hamile Kadınlar Demografik Bilgi Tablosu	51
Tablo 3. DPV ile BPA Tespitinin Değerleri	60
Tablo 4. MIP-PGE ve NIP-PGE sensörlerinin seçicilik ve görelî seçicilik katsayısı parametreleri	63
Tablo 5. Sağlık Çalışanları Endokrin Bozuculara İlişkin Bilgi Tablosu	68
Tablo 6. Sağlık Çalışanlarında Yaş ve Plastik Kodların Çapraz Tablosu	69
Tablo 7. Sağlık Çalışanlarında Yaş ve Endokrin Bozuculara Maruz Kalma Çapraz Tablosu	69
Tablo 8. Hamile Kadınların Endokrin Bozuculara İlişkin Davranış Tablosu	70
Tablo 9. Hamile Kadınların Endokrin Bozuculara İlişkin Bilgi Tablosu	71
Tablo 10. Hamile Kadınlarda Sigara Kullanımı ve Çalışma Durumu Çapraz Tablosu	72
Tablo 11. Hamile Kadınlarda Çalışma Durumu ve Alkol Kullanımı Çapraz Tablosu	73
Tablo 12. Hamile Kadınlarda Sigara ve Alkol Kullanımı Çapraz Tablosu	74
Tablo 13. Hamile Kadınlarda Çalışma Durumu ve Kişisel Bakım Ürün Kullanım Çapraz Tablosu	74
Tablo 14. Hamile Kadınlarda Çalışma Durumu ve Kişisel Bakım Ürün Kullanım Çapraz Tablosu	75
Tablo 15. Hamile Kadınlarda Eğitim Durumu ve Endokrin Bozucular Bilgi Çapraz Tablosu	75
Tablo 16. Eğitim Verilmiş Hamile Kadınlarda Endokrin Bozuculara İlişkin Davranış Tablosu	76
Tablo 17. Eğitimden Önce ve Sonra Deodorant Kullanımı Çapraz Tablosu	77
Tablo 18. Eğitimden Önce ve Sonra Parfüm Kullanımı Çapraz Tablosu	78

Şekiller Listesi

Şekil 1. Endokrin Bozuculara Gelişim Dönemlerinde Maruz Kalmanın Deney Hayvanları ve İnsanlar Üzerindeki Etkileri.....	37
Şekil 2. DLS analizleri NP'ler: A) NIP NP'ler B) MIP NP'ler.....	54
Şekil 3. NP'lerin SEM görüntüleri: A) NIP NP'leri B) MIP NP'leri.	55
Şekil 4. MIP-PGE ve NIP-PGE sensörlerinin SEM ve EDS görüntüleri	57
Şekil 5. Oda sıcaklığında farklı tamponlarda CV yöntemiyle BPA için çalışma pH'ının optimizasyonu	58
Şekil 6. BPA ve kinetik parametrelerin optimizasyonu	58
Şekil 7. PGE sensörlerinin tepkisi.	61
Şekil 8. Seçicilik çalışması	62
Şekil 9. MIP PGE sensörünün tekrarlanabilirlik çalışması. Sensör elektrodunun BPA (6.0 μ M) için tepkisi.....	64
Şekil 10. 0.0 μ M ile 7.5 μ M arasındaki içme suyu örneklerinin voltamogramları...113	

Kısaltmalar

BPA:	Bisfenol A
CV:	Siklik Voltametri
DES:	Dietilstilbestrol
DPV:	Diferansiyel Puls Voltametri
EB:	Endokrin Bozucular
ED:	Endokrin Bozucular
EDX:	Enerji Dağıtıcı X-ışını Analizi
GC:	Gaz Kromatografisi
HPLC:	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
LC:	Sıvı Kromatografisi
LOD:	Tespit Limiti
LOQ:	Nicemleme Limiti
MIP:	Moleküler Olarak Baskılanmış Polimer
NIP:	Baskılanmamış Polimer
PAE:	Fitalatlar (Phthalates)
PCB:	Poliklorlu Bifenil
PGE:	Kurşun Grafit Elektrot
RSD:	Göreceli Standart Sapma
SEM:	Taramalı Elektron Mikroskobu
WHO:	Dünya Sağlık Örgütü

BÖLÜM I

Giriş

Endokrin bozucular, 1962 yılında Rachel Carson tarafından ‘Silent Spring- Sessiz Bahar’ isimli yazmış olduğu kitabında kimyasal bileşiklerin kuş cinsleri üzerindeki sakıncalı etkilerini bildirmesiyle gündeme gelmiştir. 2002 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) endokrin bozucu kimyasalları “endokrin sistemin işlevlerini değiştiren ekzojen bir madde veya karışım olarak tanımlamıştır (Yılmaz ve ark., 2020). Endokrin bozucular (EB), zararlı dozlara ulaştığında endokrin (hormonal) sistem üzerine etkisi olan kimyasallardır. Bu kimyasallar, hormonal regülasyonu ve normal endokrin sistemini bozma potansiyeline sahip, hayvanlarda ve insanlarda sağlığı etkileyen ekzojen bileşiklerdir (Çelik ve Şahin, 2021). Endokrin bozucular, doğal hormonların oluşumunu, salınımını, metabolizmasını ve ortadan kaldırılmasını engelleyebilir veya taklit edebilir. Endokrin bozucuların bu etkisi hormonların sentezi, taşınması, metabolizması ve atılımını artırıcı veya azaltıcı yönde olabildiği gibi, hormonların hücresel etkisini de farklılaştırabilmektedir (Filardi ve ark., 2020; Tutanç ve ark., 2021).

EB’lar endokrin sistemde biyolojik olarak aktif olan steroidler, östrojen ve testosteron gibi endojen hormonal fonksiyonu bozan çevresel kirleticilerdir. Bunlar, pestisitler, endüstriyel yan ürünler ve özellikle plastik üretiminde kullanılan kimyasallar gibi çeşitli kimyasal sınıflarını içerir. Yapılan araştırmalarda endokrin bozucuların endokrin ilişkili hastalıklar olan obezite, diyabet, tiroid hastalıkları ve üreme anomaliliklerine yol açtığı saptanmıştır (Rolfo ve ark., 2020). Üreme anomalilikleri ile en sık ilişkili olan endokrin bozucular, Bisfenol-A (BPA) gibi ksenoöstrojenler, poliklorlu bifeniller (PCB’ler) ve ftalatlar gibi antiandrojenlerdir. Bu bileşikler zayıf steroid benzeri aktivite sergiler ve bu nedenle hipotalamus ve gonad dahil olmak üzere birçok üreme gelişimini etkileyebilir (Patel ve ark., 2017; Rolfo ve ark., 2020).

Bisfenol A (4,4’-(propane-2,2-diyl)diphenol, BPA), epoksi, polyester, polisülfon reçineleri ve polikarbonat gibi polimerik maddeler elde etmek için yaygın olarak kullanılan organik ve sentetik bir malzemedir. Örneğin, bu polimerler arasında yer alan polikarbonat, esasen plastik şişe, gıda kapları, ambalaj malzemeleri vb. üretiminde sanayide kullanılmaktadır. Ayrıca, BPA, tıpta, güneş gözlüklerinde, yapıştırıcılarda ve toz kaplamalarda yaygın olarak bulunan ürünlerde de bulunabilir.

Yıllık olarak çevreye 100 tonun üzerinde BPA salındığı tahmin edilmektedir. Dahası, BPA, dietilstilbestrol ve estradiol gibi hayati hormonlarla yapısal benzerliği nedeniyle bir endokrin bozucu olarak sınıflandırılmaktadır (Cimmino ve ark., 2020). Östrojen hormonuna olan yapısal benzerliği nedeniyle, östrojen reseptörlerine bağlanarak östrojen hormonunun normal bağlanma mekanizmasını bozarak etkilerini gösterebilir. Araştırmalar, BPA'nın çok düşük dozlarının bile insan vücudundaki çeşitli organların işlevini etkileyebileceğini göstermiştir. Bu organlar arasında beyin, yumurtalıklar, tiroid, üreme organları ve bağışıklık sistemi bulunmaktadır. Son çalışmalarda, BPA'nın davranış bozuklukları, kardiyovasküler hastalıklar, obezite, diyabet, nörotoksisite ve hepatotoksisite gibi farklı hastalıkların patogenezinde yer aldığı gösterilmiştir (Gorduk, 2020).

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi'nin BPA güvenliği konusundaki uzmanları tarafından değerlendirilen bilimsel kanıtlara göre, BPA'nın günlük alımı, vücut ağırlığı başına $4 \mu\text{g kg}^{-1}$ olarak belirlenmiştir. BPA'nın izin verilen göç seviyeleri, Çin'de 0.6mg/kg ve Avrupa'da 0.5 mg/kg 'ı aşmamaktadır. BPA maruziyetinin olumsuz etkileri birçok çalışmada tanımlandığı için, su, içecekler ve gıdaları kirletebilecek BPA konsantrasyonunu belirlemek oldukça önemli hale gelmiştir. BPA konsantrasyonunu belirlemek için fluorometri, moleküler baskılama, enzim bağlı immünosorbent analizi, gaz kromatografisi, yüksek performanslı sıvı kromatografisi ve elektrokimyasal yöntemler gibi çeşitli yöntemler kullanılmıştır (Lopardo ve ark., 2019). Önemli olarak, elektropolimerizasyon yöntemi, iyi tekrar edilebilirlik, seçicilik, elektrot modifikasyonu, düşük maliyet, stabilite ve elektrokimyasal geri dönüşüm gibi avantajları nedeniyle elektrokimyasal sensörler ve biyosensörlerin geliştirilmesinde önem kazanmıştır. Literatürde, BPA'nın nicel ve nitel belirlenmesi için modifiye elektrotların kullanımı üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Bir duyarlık artırıcı kullanılarak, CdS/Ni-MOF'un fotoaktivitesini artırarak BPA'yı tespit etmek için yüksek hassasiyetli bir fotoelektrokimyasal sensör geliştirilmiştir (Gorduk, 2020). Sensör mükemmel performans, seçicilik ve çok yönlülük gösterirken, karmaşık hazırlık ve nispeten uzun bir tespit süreci gibi bazı dezavantajları vardır. Yüksek sıcaklık pirolizi ile grafit karbon kaplı PtCoNi alaşımı hazırlanmıştır. Karbon kaplama, katalitik stabiliteyi artırmıştır. Sensor, BPA için $2.0\text{--}140.0 \mu\text{M}$ geniş bir tespit aralığı ve $0.19 \mu\text{M}$ düşük bir tespit limiti ile mükemmel katalitik aktivite göstermiştir. Ayrıca, 4-MBA/altın nanodendritler/GCE kullanarak BPA tespiti için hassas bir sensör geliştirilmiştir; bu sensör, 0.05 ila $55 \mu\text{mol L}^{-1}$ arasında geniş bir

doğrusal aralık ($R^2 = 0.995$), 1.2 nmol L^{-1} düşük bir tespit limiti ve güçlü bir anti-müdahale yeteneği sunmaktadır (Ferrer ve ark., 2011).

Moleküler olarak baskılanmış polimerler (MIP), izleme teknolojisi ile üretilen polimer matrisleridir. Enzimler, substratlar, antikorlar ve antijenler gibi doğal tanıma sistemlerini taklit edebilirler. MIP, yüksek spesifiklik ve seçicilikleri nedeniyle çevresel örneklerin ve biyolojik makromoleküllerin ayrılması ve analizi için öncelikle kullanılmaktadır. Özellikle MIP, çok özel ve seçici bir şekilde şablon moleküllerini tanıyan benzersiz fonksiyonel kimyasal gruplar ve izlenmiş alanlar ile zenginleştirilmiştir (Lopes-Rocha., 2024). MIP'nin sentezi, tamamlayıcı tespit boşluklarının şablon aktivasyonu ile oluşumuna dayanır. Bu süreç, MIP'e belirli bir boyut ve şekil kazandırarak, onları biyolojik veya kimyasal hedef molekül (şablon molekülü) için işlevsel hale getirir. Bu iyileştirmeler, istenen moleküllerin seçici adsorpsiyonu veya ayrılması için faydalı olabilir. Ayrıca, MIP'in belirli bir yapıya yüksek seçicilik gösteren özel olarak inşa edilmiş adsorbanlar olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. Bir çalışma, özellikle yüksek karmaşık matrisleri analiz ederken düşük bir tespit limiti (LOD) elde etmenin önemini vurgulamıştır. Aynı çalışma, incelenen bileşik için seçici bir ekstraksiyon yönteminin bu zorluğu aşabileceğini önermektedir (Caglayan ve ark., 2024). Şimdiye kadar MIP kullanarak yüksek seçici adsorbanlar geliştirmek için çeşitli yöntemler etkin bir şekilde kullanılmıştır (Ragavan ve ark., 2013). MIP'in benzersiz tasarlanmış bağlanma alanları, basitlik, uygun fiyat ve stabilite gibi içsel özellikleri, onları ilaç dağıtımı ve kataliz, biyosensörler ve sensörler, ayırma süreçleri ve arıtma gibi birçok alanda yaygın olarak kullanılmasına yol açmıştır.

Farklı çalışmalardan elde edilen bulgulara dayanarak sensör yöntemleri BPA tespiti için diğer yöntemlere kıyasla en uygun ve kritik yaklaşım olduğunu kanıtlamıştır (Moro ve ark.,2024). Özellikle MIP tabanlı ve aptamer tabanlı sensörlerin BPA tespitinde çok etkili olduğu gösterilmiştir. MIP, fonksiyonel gruplar ve yapılar açısından diğer benzer analizlerden gelen müdahaleleri yeterince azaltabilen sensör tanıma malzemeleri örnekleridir. Bir çalışmada, daha spesifik olarak, cam karbon elektrot ile kaplanmış elektrokimyasal olarak azaltılmış grafen oksit içeren bir MIP elektrot, farklı bir pulstavoltametri (DPV) ile gerçek ve standart örneklerde BPA'yı belirlemek için kullanılmıştır. Korelasyon katsayısı 0.99 olarak belirlenmiş ve tespit limiti 0.2 nmol L^{-1} ($S/N = 3$) olarak tespit edilmiştir. Diğer bir

çalışmada, CV ve DPV yaklaşımları, elektrokimyasal MIP sensörlerin elektrokimyasal davranışını araştırmak için kullanılmıştır.

İzlenmiş elektrokimyasal sensörün BPA'ya karşı tespit limiti 3.2×10^{-12} mol L⁻¹ (S/N = 3) olarak belirlenmiştir. Ayrıca, BPA, gerçek plastik örneklerde elektrokimyasal MIP sensörleri ile %93.3–103.0 arasında iyi geri dönüş oranlarıyla tespit edilmiştir (Caglayan ve ark., 2024). Son zamanlarda, çeşitli nanomalzemeleri kullanarak spesifik sensörler geliştirmeyi amaçlayan nanoteknoloji, mevcut testlerin hassasiyetini artırmayı hedeflemiştir. Çeşitli çalışmalar hâlâ devam etse de, nanoteknoloji BPA analizinde umut verici sonuçlar göstermiştir (Karagözlü ve ark., 2024). MIP'in nanomalzemelerle birlikte kullanıldığında, büyük yüzey alanına sahip olmaları nedeniyle hassasiyet ve spesifikliğin önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir (Tahtaisleyen ve ark., 2020). Ayrıca, MIP geliştirilirken geleneksel yöntemler kullanıldığında hacimsel polimer mikropartiküllerin sıkça gözlemlendiği, bu durumun sensör veya ilaç dağıtımı ve tıbbi görüntüleme gibi diğer uygulamalara entegre edilmesinde önemli bir sorun olduğu bilinmektedir. Nanopartiküllerin (NP'ler) hacimsel matrislere kıyasla bazı avantajlı özellikleri olduğu iyi bilinmektedir. Örneğin, immobilize edilmesi daha kolaydır, yüzey hacmi oranı daha yüksektir, çözünür ve daha difüze olma özellikleri vardır ve daha yüksek adsorpsiyon verimliliğine sahiptirler. Bu nedenle, NP'ler moleküler izleme ile birleştirildiğinde potansiyel kullanımları artırılabilir. Son yıllarda, MIP-NP'lerin sıvı kromatografisi, kapilarelektrokromatografi, ilaç dağıtımı ve sensörler gibi çeşitli alanlarda yaygın olarak kullanıldığı gözlemlenmiştir (Zhang ve ark., 2021).

BPA'nın elektrokimyasal özellikleri, MIP, yarı geçirgen bazlı membranlar ve polimerik özelliklere sahip iletken membranlar dahil olmak üzere farklı voltametrik elektrotlar kullanılarak araştırılmıştır. Literatürde, birçok çalışmada MIP ve nanomalzemelerin BPA'yı seçici ve hassas bir şekilde tanıdığı ve bağlandığı gösterilmiştir; bu da onları analitik ve çevresel örnekleri izlemek için oldukça çekici araçlar haline getirmektedir. Bununla birlikte, NP'ler maliyetli olup, elektrotların hazırlanması birkaç adım içermektedir. Bazı tatmin edici bulgular elde edilmiş olsada, daha hassas, daha az karmaşık ve hızlı elektrokimyasal yaklaşımların araştırılması ve geliştirilmesi gerekmektedir (Zhang ve ark., 2021).

Bu çalışma, öncelikle elektrot hücre sistemlerinde MIP kullanarak BPA'yı hassas ve seçici bir şekilde belirlemeyi amaçlamaktadır. Modifiye MIP sensörleri üzerine birçok çalışma yapılmış olsa da, bu çalışmada elektron transfer

mekanizmasını artırmak ve BPA moleküllerine daha yüksek hassasiyet sağlamak için AuNP'ler ile kaplanmış N-metakrilil-(L)-sistein metil esteri ve N-metakrilil-L-fenilalanin metil esteri kaplı kurşun kalem grafit elektrotları kullanılmıştır. pH ve rakipler gibi elektrokimyasal yanıtı etkileyen parametreler DPV ile incelenmiştir.

Birçok hastalık ve bozukluğun doğum öncesi dönemde endokrin bozucu kimyasallara maruz kalınmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir (Diamanti-kandarakis ve ark., 2009). Bu bağlamda örneğin, 2017 yılında Avrupa Komisyonu, AB vatandaşlarının endokrine maruz kalmasını en aza indirmek için oyuncak, kozmetik ve gıda ambalajı gibi tüketici ürünlerini düzenlemeye başlayacağını açıklamıştır (Kidd ve Zoeller, 2012).

Endokrin bozucular, besin zinciri, deri veya solunum yolu ile farklı şekillerde hamile kadınların vücuduna girebilmektedir. Örneğin ftalatlar, plastik ürünlerdeki van der Waals kuvvetleri ve oksijen bağları vasıtasıyla polimer moleküllerine bağlanabilmekte ve bunların her biri nispeten bağımsız kimyasal özelliklerini korumaktadır (Segal ve Giudice, 2019). Hamile kadınlar, bazen endokrin bozucu içeren duvar kağıdı veya döşemeli odalardaki tozu soluyarak veya BPA ile yapılan ürünlere dokunarak endokrin bozucuları vücutlarına alabilmektedirler. Bazı çalışmalar gebe kadınların serum, amniyon sıvısı, anne sütü ve idrarında bazı endokrin bozucuların tespit edilebileceğini ortaya koymuştur (Yılmaz ve ark., 2020). Bunlardan bazıları plasental dokularda birikebilir ve plastikleştiriciler, organoklorin pestisitler, kişisel bakım ürünleri veya bitkilerde bulunan doğal olarak oluşan endokrin bozucular dahil olmak üzere plasental işlevi bozabilir (Casas ve Gascon, 2020). Bu kimyasallara maruz kalınması transplasental geçişleri nedeniyle, fetüslerin gelişimini etkilemekte ve gelecekteki yaşamları için uzun vadeli sonuçlar doğurmaktadır (Yan ve ark., 2022).

Endokrin bozucuların etkilerini araştıran ve endokrin bozuculara maruz kalmanın insan sağlığı üzerindeki etkilerine katkı sağlayan için çok sayıda epidemiyolojik çalışma günümüzde devam etmektedir (Aksan ve Özdemir, 2016). Özellikle, kozmetik veya kişisel bakım ürünlerinin kullanımı yoluyla, son çalışmalar hamile kadınların endokrin bozucu ve kimyasal bileşiklere yönelik davranışlarını ve bu ürünlerin yaygın kullanımına yol açabilecek riskleri değerlendirmeye devam etmektedir (Ho ve ark., 2022).

Hamile kadınlar endokrin bozucuların özellikle sağlık üzerindeki etkilerini bilmek ve dolayısıyla bilinçli seçimler yapmak istediklerinden, hamile kadınları

endokrin bozucular hakkında bilgilendirmenin gerekli olduğu belirtilmiştir. En yaygın olarak bilinen endokrin bozucuların arasında Pestisitler, Bisfenol A ve Parabenlerin olduğu belirtilmiştir. Bisfenol A'nın yaygın şekilde bilinmesinin muhtemel nedeni olarak Fransa'da biberonlarda yasaklanmış olması düşünülmüştür. Benzer şekilde, pestisitler de çevre sağlığı konusunda büyük endişe yaratmaktadır (Rouillon, Deshayes-morgand, ve ark., 2017; Rouillon, Ouazzani ve ark., 2017).

Literatürde hamile kadınların endokrin bozucular hakkında bilgi toplayabileceği çeşitli kaynaklar bulunmaktadır. Çok sayıda kaynağın olması, kalite ve doğruluk açısından endişe yaratabilmektedir. Örneğin, medya gibi kaynaklar çok güvenilir bulunmamakla birlikte hamile kadınların bilgi almak için hangi kaynağı güvenilir bulup takip etmeleri önem arz etmektedir (Evenson ve Carrier, 2014). Fransa'da gerçekleştirilen çalışmada sağlık çalışanlarının hamile kadınları endokrin bozucular hakkında bilgilendirmek için çok önemli rolü olduğu bildirilmiştir. Ancak hamile kadınların sadece %4,3'ü endokrin bozucular hakkında bilgilendirilmiştir. Bu durum, çevre sağlığı konusunda diğer çalışmalarda bahsettikleri bilgi, eğitim ve bilimsel kanıt eksikliği ile açıklanabilmektedir. Hamilelik sırasında kimyasal maruziyeti sınırlamak için broşürlerin hamile kadınlara verilebileceği ön görülmüştür (Rouillon ve ark., 2017; Rouillon, Ouazzani, ve ark., 2017). Aynı zamanda hamile kadınların endokrin bozucularla ilgili daha çok bilgilendirildiği belirtilmiş fakat %7 ile %40 oranında hamile kadının endişeli olduğu belirtilmiştir. Bu hamile kadınların çok azının endokrin bozucu içeren ürünleri örneğin kozmetik ürünleri tüketmeyi bıraktığı gözlemlenmiştir. Günümüzde çok sayıda bilgi kaynağı (internet, televizyon ve hamile kadınların alıntı yaptığı dergiler) mevcut olsa da bu kaynaklar daha çok sağlık profesyonellerinin örneğin eğitimcilerin farkındalığını artırma yönündedir. Profesyonellere göre, bilgilendirici kaynakların az oluşu ve konunun kaygı verici yönleri nedeniyle bilgi yeteri kadar hedef kitleye ulaşamamaktadır (Rouillon, Deshayes-morgand, ve ark., 2017; Rouillon, Ouazzani ve ark., 2017).

Literatürde, endokrin bozucular ve endokrin bozucuların hamilelik ve diğer hastalıklar üzerindeki etkilerini araştıran çok sayıda çalışma bulunmakla beraber hamile kadınların bilgi düzeylerini, davranışlarını ve tutumlarını inceleyen çalışmalar çok sayıda değildir. Gerek hamilelik öncesinde gerekse hamilelik sırasında endokrin bozuculara maruz kalmak ileride oluşabilecek birçok hastalığa neden olabilmektedir. Bu bağlamda hamile kadınların doğru bilgiye ulaşması, farkındalığının artması ve

sağlık çalışanlarının da hamile kadınlara yol göstermesi, yönlendirmesi endokrin bozucular hakkında bilgi sahibi olması çok büyük önem arz etmektedir.

Problem Durumu

Bu çalışmanın problemi, öncelikle çevresel ve sağlık açısından önemli bir endokrin bozucu olan Bisfenol A (BPA) maddesinin etkili ve hassas bir şekilde tespit edilmesinin zorluğudur. Geleneksel yöntemlerle BPA'nın algılanması genellikle düşük hassasiyet ve seçicilik sorunlarıyla karşılaşırken, mevcut algılama yöntemlerinin çoğu karmaşık ve zaman alıcı olabilmektedir. Bu nedenle, BPA'nın sulu çözeltilerde ve gerçek su örneklerinde güvenilir bir şekilde tespit edilmesine olanak tanıyan, daha etkili ve pratik bir elektrokimyasal sensör geliştirmek gerekliliği doğmuştur. Bu çalışma, bu problemi çözmeyi hedeflemektedir.

Endokrin bozucuların başta kanser, diyabet, tiroid hastalıkları ve üreme bozuklukları gibi birçok hastalığa yol açtığı saptanmıştır. Endokrin bozucuların hamile kadınlar ve anne karnında büyüyen fetus üzerinde ciddi etkileri olduğu rapor edilmiştir. Hamile kadınların, endokrin bozucuların ne olduğunu, endokrin bozuculara maruz kalmanın ne gibi sonuçlara yol açtığını bilmeleri oldukça büyük önem arz etmektedir. Aynı zamanda, sağlık çalışanlarının da endokrin bozucular hakkında bilgi sahibi olmaları, hamile kadınları bilgilendirme ve onlara yol gösterme adına çok önemli rolleri bulunmaktadır. Fakat hamile kadınların ve aynı zamanda kadın doğum polikliniğinde çalışan sağlık çalışanlarının endokrin bozucular hakkında olan bilgi düzeylerini, tutumlarını ve davranışlarını araştıran çok sayıda çalışma literatürde yer almamaktadır. Bu çalışma, hamile kadınların endokrin bozuculara olan bilgi düzeylerini, tutumlarını ve davranışlarını araştırmayı planlamıştır ve bu sayede literatüre katkıda bulunmayı amaçlamaktadır.

Araştırmanın Amacı

Bu çalışmanın genel amacı, ilk olarak altın nanopartiküllerle modifiye edilmiş moleküler olarak baskılanmış polimer (MIP) kullanarak Bisfenol A (BPA) tespiti için yeni bir elektrokimyasal sensör geliştirmektir. Bu sensör, hem sulu çözeltilerde hem de gerçek su örneklerinde BPA'nın seçici ve hassas bir şekilde algılanmasına olanak tanımaktadır. Çalışma, sensörün karakterizasyonunu ve elektrokatalitik aktivitesini değerlendirmeyi de kapsamaktadır.

Kadın doğum polikliniğinde hizmet veren sağlık çalışanları, hamile kadınların sağlıklarıyla ilgili kritik bir rol oynamaktadır. Bu nedenle, endokrin bozucular hakkında sahip oldukları bilgi ve tutumlar, hem hastaların hem de toplumun sağlığı üzerinde doğrudan bir etkiye sahiptir. Endokrin bozucular, hormon sistemini etkileyen kimyasallar olup, bu durum gebelik sürecinde fetüsün gelişimi üzerinde olumsuz sonuçlar doğurabilir. Sağlık çalışanlarının bu konudaki bilgi düzeyleri, hamile kadınlara doğru bilgi aktarımını sağlayarak, onların risk faktörlerini anlamalarına ve bu tehlikelerden korunmalarına yardımcı olabilir.

Hamile kadınların endokrin bozuculara karşı bilinçlenmesi, sağlık hizmetlerinin etkisini artırmak için büyük bir öneme sahiptir. Bu bağlamda, polikliniklerde yapılan eğitim ve bilgilendirme programları, kadınların kendi sağlıklarını korumaları ve bilinçli kararlar almaları açısından kritik bir fırsat sunmaktadır. Ayrıca, sağlık çalışanlarının tutum ve davranışları, hamile kadınların endokrin bozuculara karşı geliştirdikleri tutumları da etkileyebilir. Bu çalışma, hem sağlık çalışanlarının bilgi düzeylerini hem de hamile kadınların bu konudaki tutumlarını değerlendirerek, potansiyel iyileştirme alanlarını belirlemeyi hedeflemektedir. Çalışmanın alt amaçları genel amaca bağlı olarak iki kısımla belirlenmiştir. Çalışmada öncelik olarak bir endokrin bozucu olan Bisfenol A sentezine yer verilmiş, sonraki alt amaçlar endokrin bozuculara yönelik insan davranışlarının incelenmesi üzerine oluşturulmuştur.

Alt Amaçlar

- Altın nanopartikül katkılı moleküler olarak baskılanmış polimer kullanarak BPA tespiti için yeni bir elektrokimyasal sensör yöntemi nasıl geliştirilebilir?
- N-metakroyil-(L)-sistein metil ester ve N-metakroyl-(L)-fenilalanin metil ester ile kaplanmış kurşun grafit elektrotların modifikasyonu nasıl incelenebilir?
- Kadın doğum polikliniğinde görevli sağlık çalışanlarının ve kliniğe başvuran hamile kadınların endokrin bozuculara yönelik bilgi düzeyleri nasıldır?
- Kadın doğum polikliniğinde görevli sağlık çalışanlarının ve kliniğe başvuran hamile kadınların davranış ve bilgi düzeyleri, demografik bulgulara göre farklılık göstermekte midir?

- Bu çalışma kapsamında hamile kadınlara yönelik oluşturulan “Endokrin Bozucular Eğitimi”, katılımcıların ön test ve son test sonuçları arasında farklılık oluşturmuş mudur?

Araştırmanın Önemi

Artan tüketim ve endüstriyel üretim insan sağlığını tehdit eden endokrin bozucuların kullanımının artmasına neden olurken anne karnında bu kimyasallara maruz kalınması, başlıca anne karnında gelişen bebek üzerinde birçok olumsuz sonuca yol açmakta ve ileride ortaya çıkabilecek birçok hastalığın örneğin nörolojik hastalıklar, kanser, üreme bozuklukları gibi hastalıkların oluşumuna ve gelişimine sebep olmaktadır. Endokrin bozucular hakkında bilgi sahibi olunması, farkındalığın sağlanması, bu kimyasallara maruziyete azaltmanın önemi oldukça büyüktür. Özellikle hamile kadınların ve sağlık çalışanlarının endokrin bozucular hakkındaki bilgi tutum ve davranışlarını içeren çalışmaların bölgesel olarak yapılması eğitim planlaması için önemli hale gelmiştir. Bu kapsamda kadın doğum polikliniğinde görevli sağlık çalışanları ve kliniğe başvuran hamile kadınların endokrin bozucularla ilgili bilgi, tutum ve davranışlarının belirlenmesi bu konuda planlanacak olan eğitimlere yön verecektir. Ayrıca endokrin bozucularla ilgili farkındalığın artması, bu kimyasalların etkileri üzerine yeni araştırmalar geliştirilmesi, endokrin bozucularla mücadele politikası ve düzenlemelerinin geliştirilmesine katkı sağlamaktadır. Bu çalışmanın amacı kadın doğum polikliniğinde görevli sağlık çalışanları ve kliniğe başvuran hamile kadınların endokrin bozuculara ilişkin bilgilerinin, tutum ve davranışlarının araştırmaktır. Bu sayede literatüre katkıda bulunulacak ve verilecek olan eğitim sayesinde hem sağlık çalışanlarının hem de hamile kadınların bu konuda farkındalığı artırılacaktır.

Sınırlılıklar

- Bu çalışma Kuzey Kıbrıs'ta Yakın Doğu Üniversitesi Hastanesi'nin Kadın Doğum Polikliniğinde görevli sağlık çalışanları ve kliniğe başvuran hamile kadınlarla sınırlıdır.
- Araştırma, belirli bir zaman diliminde (01.06.2022-01.06.2024) toplanan verilerle sınırlıdır ve sonuçlar, bu belirli popülasyona dayanmaktadır.

- Eğitim programı, yalnızca hamile kadınlara yönelik olup, sağlık çalışanlarının bilgi ve tutumlarındaki değişimi değerlendirmemektedir.
- Anketlerin toplanması ve analizi için kullanılan SPSS programı, yalnızca belirli istatistiksel yöntemlere dayanmaktadır ve bu da sonuçların genel geçerliliğini sınırlayabilir.

Tanımlar

Bisfenol A (BPA): Plastiklerin ve reçinelerin üretiminde kullanılan bir kimyasal.

Desorpsiyon: Bir molekülün yüzeyden ayrılması süreci.

Diferansiyel Puls Voltametri (DPV): Elektrokimyasal analizlerde kullanılan bir teknik.

Elektrokimyasal Sensör: Kimyasal bileşenlerin tespitinde kullanılan bir cihaz.

Elektrot Modifikasyonu: Elektrot yüzeyinin özel özelliklerle geliştirilmesi.

Elektrot: Elektrokimyasal hücrelerde elektrik akımını ileten parça.

Endokrin Bozucular (EB): Endokrin sistemin işlevlerini değiştiren kimyasallar.

Enerji Dağıtıcı X-ışını Analizi (EDX): Bir malzemenin elementel bileşimini belirlemek için kullanılan bir yöntem.

Hassasiyet: Bir ölçüm yönteminin doğru sonuçlar verme yeteneği.

İzleme Verimliliği: Bir sensörün analiti tespit etme etkinliği.

Kalibrasyon Eğrisi: Ölçümlerin doğruluğunu belirlemek için kullanılan grafik.

Konsantrasyon: Bir çözelti içindeki belirli bir maddenin miktarı.

Kütle Spektrometrisi (MS): Moleküllerin kütlelerini belirlemek için kullanılan bir teknik.

Moleküler Olarak Baskılanmış Polimer (MIP): Belirli molekülleri tanımak için tasarlanmış polimerler.

Oksidasyon: Bir molekülün elektron kaybetmesi süreci.

Reaktif Oksijen Türleri (ROS): Hücrelerde oksidatif stres oluşturan reaktif moleküller.

Seçicilik: Bir sensörün belirli bir analiti diğerlerinden ayırma yeteneği.

Sıvı Kromatografisi (LC): Analitik bir yöntem, genellikle bileşenlerin ayrılması için kullanılır.

Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi (LC-MS): Bileşenlerin ayrılması ve tanımlanmasında kullanılan bir analitik yöntem.

Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM): Yüzey morfolojisini incelemek için kullanılan bir görüntüleme aracı.

BÖLÜM II

Kavramsal Çerçeve ve İlgili Araştırmalar

Endokrin Bozucular

Endokrin bozucu bir bileşik, ABD Çevre Koruma Ajansı (EPA) tarafından "doğal kan kaynaklı hormonların sentezine, salgılanmasına, taşınmasına, metabolizmasına, bağlanmasına veya ortadan kaldırılmasına müdahale eden, homeostaz, üreme ve gelişmeden sorumlu ekzojen bir madde" olarak tanımlanmaktadır (Varticovski ve ark., 2022). Bazı kaynakçalara göre bu etkilerden bazıları bir arada görülebilmektedir. Tüm etkilerin birlikte görülmesi, klinikte ortaya çıkan bulgularda yaygın bir şekilde gözlemlenmektedir. Kısaca endokrin bozucu bir madde, hormonal ve homeostatik sistemleri değiştirmektedir. Endokrin bozucular olarak tanımlanan moleküller oldukça heterojendir (Guarnotta ve ark., 2022). Endokrin bozucu kimyasallara maruz kalmanın yolları farklılık gösterip günlük hayatımızda geniş bir alana dağılmıştır. Endokrin bozucular; sentetik olarak üretilen hormonlar, doğal endokrin bozucular ve çevresel endokrin bozucular olmak üzere üç grupta sınıflandırılabilir (Czarnywojtek ve ark., 2021).

Organoklorlu böcek ilaçları, plastikler, kozmetik ürünler, plastikleştiriciler ve farmasötik maddeler çoğunlukla insan yapımı olup, endüstri alanında kullanılan veya ticari kullanım amacı olmayan, farklı kimyasalların parçalanmaları ile ortaya çıkabilen çevresel kirleticiler de çevresel endokrin bozuculara örnek verilebilmektedir (Yılmaz ve ark., 2020). Öte yandan, doğal endokrin bozucular hormon yapısında bulunduğundan dolayı düşük dozlarda kolayca yıkılabilir ve depolanmazlar. İnsan diyetinde özellikle soya fasülyesi, elma ve kiraz gibi sebze ve meyvelerde bulunan kimyasallar (örneğin, genistein, daidzein ve coumestrol dahil fitoöstrojenler) doğal endokrin bozuculara örnek verilebilir (Varticovski ve ark., 2022). Sentetik olarak üretilen hormonlara ise doğum kontrol ilaçları, bazı hayvansal gıda katkı maddeleri ve hormon replasman tedavileri örnek verilebilmektedir (Kalofiri, Balias ve Tekos, 2021).

Herhangi bir maddenin endokrin bozucu başlığı altında değerlendirilebilmesi için insan sağlığını olumsuz yönde etkilemesi ve bu etkisini endokrin sistemi üzerinde göstermesi gerekmektedir (Czarnywojtek ve ark., 2021). Endokrin bozucuların endokrin sistem üzerinde etkili olacağı için birçok fizyolojik olayı da etkileyeceği düşünülmektedir. Endokrin bozucular doğrudan etkili olmadıkları

organ veya organ sistemlerini dolaylı yoldan etkileyebilmektedir. Nüfus arttıkça, artan nüfusun gereksinimleri de artmaktadır. Son yıllarda sanayileşme ile birlikte kimyasal sentetikler ve endokrin bozucuların doğaya yayılım 400 milyon tona ulaşmıştır. Endokrin bozucular, çeşitli etki mekanizmalarıyla endokrin sisteme etki etmektedirler. Endokrin bozucuların çoğu yağ dokusunda depolanabilmekte ve vücut içerisinde birikebilmektedirler. Günümüzde endokrin bozuculardan tamamıyla korunmak neredeyse mümkün değildir. Bu sebeple endokrin bozucuların insan sağlığı üzerindeki etkilerini en aza indirmek için yaşam tarzı değişiklikleri büyük önem taşımaktadır (Yılmaz ve ark., 2020; Çelik ve Şahin, 2021).

Bisfenol A (BPA)

Sentetik ksenoöstrojenler arasında bisfenol A (BPA)yıllık üretimi 3,8 milyon tonu aşan en önemli insan yapımı bileşiktir. Son yıllarda özellikle Çin, Hindistan, Rusya ve Meksika'nın gelişmekte olan pazarlarında, esas olarak polikarbonatlar ve epoksi reçinelerden üretilen ürünlere olan talebin artması nedeniyle BPA üretiminde belirgin bir artış görülmüştür (Staples ve ark., 2018).

BPA, polikarbonatlar, epoksi reçineler ve termal kağıttan yapılmış su boruları, kağıt, oyuncaklar aynı zamanda elektronik ekipmanlarda kısacası gün içerisinde kullanılan birçok materyalde yer almaktadır (Czarnywojtek ve ark., 2021). BPA, renksiz katı beyaz kristaller ve pullar şeklinde görünürken, gaz fazında düşük miktarlarda bulunmaktadır. BPA, havada, toprak, tortu, su gibi abiyotik ortamlarda ve insan, yaban hayatı ve suda yaşayan organizmalar gibi biyotik ortamlarda gözlemlenebilmektedir. Aynı zamanda BPA suda az çözünürken, eter, aseton ve alkol gibi organik çözücülerde çözünebilir bir maddedir. Yutkunma, soluma ve deriden emilim yolu insanların BPA'ya maruz kalma yollarından bazılarıdır. BPA'nın plastiklerden gıdaya geçişi, esas olarak konserve gıda kapları sterilizasyon için ısıtıldığında görülür (Abraham ve Chakraborty, 2019; Czarnywojtek ve ark., 2021). Öte yandan, BPA ürünleri ile paketlenmiş gıdalar yoluyla doğrudan BPA toksisitesine maruz kalınmaktadır. Örneğin, konserve yiyecekler tüketen çocuklar ve yetişkinlerin son 24 saat içerisinde daha yüksek idrar BPA düzeylerine sahip olduğu gözlemlenmiştir. BPA'ya maruz kalmanın bir diğer yolu da toz zerreciklerinin solunmasıdır (Yılmaz ve ark., 2020; Czarnywojtek ve ark., 2021). Aynı zamanda literatürde çevre yoluyla dolaylı olarak BPA kontaminasyonuna maruz kalındığı belirtilmiştir. Endokrin bozucu olan BPA çok düşük konsantrasyonlarda bile insan

sağlığı üzerinde etkili olabilmektedir. Günümüzde BPA'nın insan sağlığı üzerinde ciddi etkileri olduğu bilinmektedir.

BPA, östradiol ve dietilstilbestrol (DES) ile benzer bir yapıya sahiptir ve bu nedenle östrojen reseptörlerine bağlanarak hücrel yanıtın oluşmasını uyarabilir (Patel ve ark., 2017). Gerçekleştirilen birçok çalışmada BPA'nın insanlar ve hayvanlar üzerindeki çeşitli sağlık sorunlarına sebep olabileceği, düşük dozlarda bile vücut fonksiyonları üzerinde ciddi bir etkiye sahip olabileceği gösterilmiştir. Örneğin, kardiyovasküler problemler başta olmak üzere, üreme sağlığı, meme bezi gelişimi, düşük sperm üretimi, fetusün anne karnında büyümesi, anksiyete ve depresyon, obezite, meme kanseri, prostat kanseri ve alerjik kontaktdermatid (AKD) gibi birçok hastalıkla ilişkilendirilmiştir (Sonavane ve Gassman, 2019; Rolfo ve ark., 2020). Özellikle, hamilelik sırasında düşük dozda BPA maruziyetinin kadın üreme sistemi üzerindeki olumsuz etkileri olduğu bildirilmiştir. Ek olarak, BPA anne yoluyla plasentaya geçebilir, bu nedenle memelilerin doğum öncesi düşük konsantrasyonlarda BPA'ya maruz kalması gelişmekte olan fetüsü olumsuz etkileyebilmektedir (Golub ve ark., 2010).

Polivinil klorür (PVC) eldiven gibi esaslı ürünler, epoksi boyalar, yapışkan bantlar ve diş macunları ve plastik üretimi ile uğraşan işçiler tarafından ellerde, bacaklarda veya yüzde görülen döküntüler başta olmak üzere birçok nadir cilt alerjisi semptomu bu kişilerde gözlemlenmiştir (Kang, Aasi ve Katayama, 2007). Danimarka'da yapılan bir araştırmada ise çoğunlukla döşeme, boya ve rüzgar türbini fabrikalarında çalışan 275 kişide epoksi reçinelerine karşı alerji testleri reaksiyonlarının erkeklerde (% 1,9) kadınlardan (% 1) daha pozitif olduğu bildirilmiştir. Ayrıca çalışma, işçilerin üçte birinden fazlasının ilk üç ay içinde dermatit geliştirdiğini göstermiştir (Bangsgaard ve ark., 2012). Milla ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir başka çalışmada termal kağıt endüstrisi çalışanlarının idrar örneklerinde 1000 ila 1500 µg / L arasında değişen yüksek konsantrasyonlarda BPA bulunduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca yazarlar, deri yoluyla BPA'ya maruz kalmanın etkilerini açıklarken, sıvı boya sertleştirici ile çalışanlarda 100-170 µg / L aralığında yüksek BPA seviyelerini idrar örneklerinde tespit ettiklerini bildirmişlerdir (Heinälä ve ark., 2017). ABD'li işçiler üzerinde yapılan bir başka çalışmada, vardiyalı çalışanların ellerinde %100 BPA ve yarı vardiyalı çalışanların ellerinde banyo ve duştan sonra %93,2 BPA tespit edildiği gösterilmiştir (Hines ve ark., 2017).

ABD'de doğum öncesi ve doğum sonrası BPA maruziyetleri kadınlarda hiperaktivite ve davranış sorunlarına erkeklerden daha fazla yol açmıştır (Ye ve ark., 2012). Yine aynı çalışmada 3-11 yaş arası çocuklarda 0,1–0,2 µg/L arasında değişen idrar BPA konsantrasyonlarına rastlanmıştır (Ye ve ark., 2012). BPA konsantrasyonlarındaki artışın, memelilerde spermatogenezi değiştirdiği gözlemlenmiştir. Özellikle, hipotalamus-hipofiz bezi-testis üzerindeki iletimi etkileyerek, sperm sayısı, sperm hareketliliği ve günlük sperm üretimini azaltarak, erkek üreme organlarını etkilediği de gözlemlenmiştir (Pascal ve ark., 2014).

Farklı bir çalışmada, doğum öncesi BPA'ya maruz kalmanın etkileri fare modelleri üzerinde incelenmiş ve doğum öncesi BPA'ya maruz kalma mezoderme özgü transkript faktörünü etkileyerek farelerin vücut ağırlığındaki artışa sebep olduğu gözlemlenmiştir (Junge ve ark., 2018). Dişi kemirgenlerde yapılan invivo çalışmalar, BPA'YA maruz kalmanın kemik mukavemetinde ve kemik mineral içeriğinde azalmaya yol açan zararlı etkilerini gösterirken, invitro çalışmalar farelerde osteoblast oluşumunun inhibisyonu ile birlikte osteoblastların ve osteoklastların apoptozunu göstermiştir (Chin, Pang ve Mark-Lee, 2018). Daphnia Magna'da incelenen çeşitli bisfoneller orta derecede akut toksisite göstermekle birlikte, zayıf östrojenik aktivite ve mutajenite yokluğu ile de ilişkilendirilmiştir (Chen, Ike ve Fujita, 2002).

Organoklorin Pestisitler

Organoklorlu pestisitler esas olarak böcekleri ve diğer zararlıları tarım alanlarından uzaklaştırmak ve böylece mahsul verimini artırmak için geliştirilmiştir. Pestisit kullanımının yokluğunda yıllık mahsul kaybı önemli derecede artmıştır ve bu kaybın kabaca yıllık mahsulün üçte biri olduğu tahmin edilmektedir. Organoklorlu pestisitler, endokrin bozucular ve organ sistemini etkileyen toksik maddeler olarak işlev gören kalıcı çevresel kirleticiler olarak da anılmaktadırlar (Yılmaz ve ark., 2020). Örneğin diklorodifeniltri-kloroetan (DDT), dieldrin, toksafen gibi insan sağlığı için en çok endişe verici kimyasallardan bazıları olarak sıralanabilir (Xu ve ark., 2020). Yapıları oldukça farklı olan organoklorin pestisitlerin, tek ortak noktası yapılarında klor gruplarının varlığıdır. Organoklorin pestisitler oldukça lipofilik olup mikrobiyal bozulmaya karşı dirençli bir yapıları vardır ve bu nedenle de çevrede kalıcıdırlar. Bu pestisitler, teratojen görevi görmek, nöroendokrin bozucular olarak davranmakta, bağışıklık ve üreme sistemlerini baskılamak, lipid metabolizmasını

etkilemektedirler. Örneğin, p, p'-DDE ve metoksiklorun her ikisi de zayıf östrojenler ve zayıf anti-androjenlere örnektir (Gao ve ark., 2023). Bazı organizmalarda yağ dokularında birikebildikleri için kanser de dahil olmak üzere sayısız hastalıkla ilişkilendirilmişlerdir (Curl ve ark., 2020).

Öte yandan, beyin fonksiyonuna müdahale eden nöroendokrin bozucular olarak da tanımlanmıştır ve dieldrin de dahil olmak üzere birçoğu parkinson hastalığının insidansı ile ilişkilendirilmiştir (Tansey ve ark., 2022). Bu bileşikler ayrıca normal metabolizmayı etkilemektedir ve mitokondriyal oksidatif solunum üzerinde de ciddi etkileri olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda, bu kimyasallar obeziteye bağlı hastalıkların ortaya çıkmasında da etkili olmaktadır (Zhang ve ark., 2019).

Yaşam boyunca, organoklorinlere maruz kalmanın başlıca kaynağı, kontamine gıda tüketiminden kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte, tarımsal veya endüstriyel faaliyetlerin gerçekleştiği yerlerde çocukların anneleri pestisitlere özellikle organoklorinlere daha fazla maruz kalabilmektedir (Yılmaz ve ark., 2020). Pestisitler giderek yaygınlaşan bir çevresel maruziyet olmakla birlikte, bazı spesifik bileşikler insan dokularında daha fazla birikme potansiyeline sahiptir. Bu özellikle, çocuklarda enzimatik ve metabolik sistemlerin pestisitleri detoksifiye etme ve salgılama yeteneklerini sınırlamakta ve bu da oldukça endişe verici olabilmektedir (Segal ve Giudice, 2019). Buna ek olarak, çocuklarda daha fazla hücresel bölünme, solunum, gastrointestinal, sinir ve endokrin sistemleri üzerindeki akut toksik etkiler de dahil olmak üzere tehlikeli komplikasyonlara karşı daha savunmasız hale getirebilmektedir. Son yıllarda, hamilelik veya çocukluk döneminde düşük seviyeli pestisit maruziyetinin sağlığa olası olumsuz etkileri konusunda artan endişeler vardır ve bu da önemli sayıda epidemiyolojik çalışma sonucu ortaya çıkmıştır (Patel ve Sangeeta, 2019; Tansey ve ark., 2022). Bu çalışmaların birçoğu, çevresel veya mesleki pestisit maruziyeti ile özellikle çocukluk çağı kanseri olan lösemi geliştirme riski arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Literatürde birçok çalışma yer almasına rağmen, pestisitler özellikle organoklorinlere maruziyet ile lösemi arasındaki ilişki aydınlatılamamıştır (Rauh ve ark., 2011). Özellikle, pestisit türü, maruz kalan bireyin durumu, pestisitlere maruz kalma yolu ve lösemi türü, çalışmaların sonuca bağlanmamasında yer alan bazı sınırlamalar arasındadır (Segal ve Giudice, 2019). Örneğin, organofosfatklorpirifos, otizm spektrumuyla ilgili çeşitli davranışsal özellikler gösteren bir fare modeline doğum öncesinde subtoksik seviyelerde

uygulandığında, erkek yavrular gecikmiş motor fonksiyon olgunlaşması ve otizm spektrum bozukluğu ile ilişkili gelişmiş davranışsal özellikler göstermiştir (De Felice ve ark., 2016).

Hayvanlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalar, paratroid pestisitlerin oksidatif stresi indükleyerek veya sinyal iletiminde rol oynayan genlerin ekspresyonunu değiştirerek embriyonik büyümeyi ve gelişmeyi etkileyen gelişimsel toksik ajanlar olduğunu göstermiştir. Embriyogenez sırasında paratroid pestisitlerine maruz kalmak embriyo kaybına, fetal intrauterin büyüme kısıtlamasına ve embriyoda deformasyonlara neden olmaktadır (Segal ve Giudice, 2019; Von Ehrenstein ve ark., 2019). Genel popülasyonda paratroid pestisitlerine maruz kalmanın başlıca yolları diyet yolu ve ev tipi böcek öldürücülerin veya sivrisinek kovucuların kullanımı ile olduğu belirtilmiştir (Yılmaz ve ark., 2020). Hamilelik süresince kadınlar genellikle kendilerini koruma konusundaki farkındalıklarını artırmakta ve bu sayede ev tipi böcek ilaçlarına ve böcek kovuculara maruz kalmalarını azaltmaktadırlar. Birçok faktör hakkında bilgi toplanabilirken, diyet yöntemi ile ilgili yeterli düzeyde bilgi elde edilememektedir. Çeşitli sebze ve meyvelerde paratroid kalıntıları tespit edilmiştir (Curl et al., 2020). Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen sonuçlar, Çin ve Fransa'daki hamile kadınların düşük seviyelerde paratroid pestisitlere maruz kaldığı gösterilmiştir (Von Ehrenstein ve ark., 2019; Pinos ve ark., 2021)

Dietilstilbesteron

Dietilstilbestrol (DES) ilk olarak 1938'de geliştirilmiştir ve bir sentetik östrojen ve doğal östrojen estradiolden beş kat daha güçlü olduğu tahmin edilmektedir. DES, esas olarak hamilelik kaybı öyküsü olan veya tehdit altındaki kadınlara uygulanmaktaydı, ancak daha sonraki yıllarda doğum uzmanları arasında yüksek riskli gebelikler için bakım standardı haline gelmiştir (Tang ve ark., 2020). Günümüzde DES kullanımına yaygın bir şekilde devam edilmemesine rağmen, DES'ten daha az zararlı kabul edilen bisfenol A gibi çok sayıda etkili östrojenik endokrin bozucu kimyasala maruz kalınmaktadır (Giusti, Iwamoto ve Hatch, 2017; Titus ve ark., 2019). Güçlü bir sentetik östrojen ve endokrin bozucu olan Dietilstilbestrol'ün (DES) kullanımı, Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da 1940'larda başlamış ve ondan sonraki yıllarda da birkaç milyon hamile kadına uygulanmıştır. 1971'de Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Gıda ve İlaç Dairesi, genç kadınlarda vajina ve serviksin şeffaf hücreli adenokarsinomu ile güçlü bir ilişki

olduğunu gösteren bir araştırmaya dayanarak hamilelik sırasında dietilstilbesteron kullanımına karşı bir uyarı bülteni yayınlamıştır. ABD'de, hamilelik sırasında DES kullanımı büyük ölçüde 1971'de sona ermiş, ancak Avrupa'da kullanımı birkaç yıl daha devam etmiştir (Troisi, Hatch ve Titus, 2016; Titus ve ark., 2019). Daha sonra gerçekleştirilen çalışmalar, doğum öncesi DES'e maruz kalan kadınlarda üreme sistemi anomalilerinin sıklığının arttığını göstermiştir. Ulusal Kanseri Enstitüsü (NCI) DES Kombine Kohort Takip Çalışmasında, kadınlarda doğum öncesi DES'e maruz kalmak ile kısırlık, üreme fonksiyonlarında bozukluk, ikinci derece veya daha şiddetli servikal intraepitelyal neoplazi ve 40 yaş üstü kadınlarda meme kanseri geliştirme riski arasında bir ilişki bulunmuştur (Hoover ve ark., 2012). Aynı kohort ile gerçekleştirilen farklı bir çalışmada, DES ile koroner arter hastalığı ve miyokard enfarktüsü arasında bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (Troisi ve ark., 2018). Erkeklerde ise genitoüriner sistem anomalileri bildirilmiştir ancak çocuk sahibi olma yeteneğini olumsuz etkilemediği görülmektedir (Wilcox ve ark., 1995; Perez ve ark., 2005; Palmer ve ark., 2009). Kadın katılımcıların olduğu uzunlamasına bir kohort çalışması olan Hemşirelerin Sağlık Çalışmasında DES maruziyeti ile depresyon arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (O'Reilly ve ark., 2010). 1994 yılında Ulusal Kanseri Enstitüsü'nün gerçekleştirdiği Kombine Kohort Çalışmasının raporuna göre, kadınlarda doğum öncesi DES maruziyeti ile depresyon dahil birçok psikiyatrik hastalık arasında bir ilişki bulunamamıştır (Titus-Ernstoff ve ark., 2003).

Öte yandan, on araştırmanın sonucunu kapsayan geniş çaplı bir kapsamlı araştırmada, DES'e maruziyet ile psikolojik hastalıklar arasında karışık sonuçlar yayınlanmıştır (Kebir ve Krebs, 2012). Bununla birlikte, günümüzde Fransa'da gerçekleştirilen bir araştırmada, doğum öncesi DES maruziyeti olan bireylerde psikiyatrik hastalık prevalansının yüksek olduğu gözlemlenmiştir (Titus ve ark., 2019). Dietilstilbestrol'e (DES) doğum öncesi maruz kalma, çeşitli olumsuz sağlık sonuçlarıyla ilişkili bulunmuş ve hayvanlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalar ışığında, doğum öncesi DES maruziyeti DNA metilasyonu ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, hayvanlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalar, endokrin bozucu kimyasal maruziyetlerin çok kuşaklı etkilerini göstermektedir (Titus ve ark., 2019). Bu çalışmalar, DES'in erken doğum ve düşük doğum ağırlığı, erken yaşam morbidite ve mortalitesinin yanı sıra hipertansiyon, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi yetişkinlerde gözlemlenen hastalıklarla ilişkili olduğunu göstermiştir (Troisi ve ark., 2018).

DES artık hamile kadınlara verilmese de sağlıkla ilgili devam eden çalışmaların ışığında, DES'e maruz kalan popülasyon ve sağlık sektöründe çalışan kişiler bilgilendirilmektedir. Daha önemlisi, DES çevresel endokrin bozucuların insan sağlığı üzerindeki etkilerini belirlemek ve bunların altında yatan mekanizmaları araştırmak için önemli bir model olarak yerini korumaktadır (Troisi ve ark., 2018).

Fitalatlar

Fitalatlar, plastiklerin esnekliğini arttırmak için yaygın olarak kullanılan bir sınıf üretilmiş kimyasallardır. Şimdiye kadar, fitalatların esas kullanım alanları, polivinil klorür (PVC) ürünlerinin üretiminde plastikleştirici olarak kullanılmalarıdır. PVC, dünyada en yaygın kullanılan ikinci plastiktir. Örneğin, dünyanın çoğu yerinde borularda, inşaat malzemelerinde, elektronik kablolarda ve diğer binlerce uygulamada kullanımı oldukça yaygındır. Fitalatlar ayrıca gıda ambalajı, oyuncak, ayakkabı, kozmetik ve cilt bakım ürünleri dahil olmak üzere çeşitli tüketici ürünlerinde katkı maddesi olarak kullanılmaktadır (Czarnywojtek ve ark., 2021; Tutanç ve ark., 2021). Ayrıca bazı ilaçlar ve böcek ilaçlarının üretilmesinde de kullanılmaktadır. Fitalat içeren ürünler günlük yaşamda oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır, ancak bir ürünün matrisine kovalent bağlarla bağlı değildirler ve bu nedenle fitalatların çevreye salınması mümkündür (Tutanç ve ark., 2021). Fitalata maruziyet başta, fitalatla kontamine olmuş gıdaların tüketilmesi ile gerçekleşmektedir. Bununla birlikte, fitalatlar vücuda dermal ve inhalasyon yolları ile de nüfuz edebilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Çevre Koruma Ajansı (EPA) tarafından önerilen referans doz 20 µg/kg bw/gün olarak belirlenmiştir (Rolfo ve ark., 2020). Günlük fitalat alımına bakıldığında ise, Çin'in yetişkin nüfusunun en çok maruz kalan nüfus olduğu belirtilmiştir. Çin'in bazı kıyı bölgelerinde 60 µg /kg bw/gün di-(2-etilheksil) fitalat (DEHP) tüketimi olduğu gözlemlenmiştir (Chen ve ark., 2012). Öte yandan, İtalya'da ise hastanede yatan İtalyan erişkinlerde günlük 3.1 µg/kg bw DEHP alımı gözlemlenmiştir (Cirillo ve ark., 2013).

Fitalatlar, son 20 yılda hayvanlar üzerinde gerçekleştirilmiş çalışmalarda erkek üreme bozuklukları ile ilişkili endokrin bozucu kimyasallar olarak gösterilmiştir. Örneğin, fitalatların anti-androjenler gibi davrandığı ve testosteron üretimini azalttığı gösterilmiştir. Sıçanlarda bu olay "Fitalat Sendromu" olarak adlandırılmıştır. Anti-androjen fitalatlara maruziyetin ardından, testosteron seviyelerindeki azalma kriptorşidizm ve hipospadias gibi durumların artışına yol

açmaktadır. Fareler üzerinde gerçekleştirilen çalışmalar ayrıca fitalatların, özellikle DEHP ve di-n-bütilfitalatın (DBP), genitoüriner sistemde kritik bir gelişim döneminde uygulandığında androjen sinyalini olumsuz etkileyebileceğini de göstermiştir (Cirillo ve ark., 2013; Rolfo ve ark., 2020). Örneğin, erkek CD1 farelerinde DEHP maruziyeti (750 mg / kg / gün), daha yüksek serum östradiol ve LH seviyelerinin eşlik ettiği ve daha düşük serum testosteron seviyelerine neden olduğu ispatlanmıştır (Hannon, Peretz ve Flaws, 2014). Farelerde histolojik değerlendirmeler, doğum öncesi DEHP'ye maruz kalan erkek farelerin, artmış germ hücresi apoptozu ve seminifer tübüllerin, oligozoosperminin, astenozoosperminin ve teratozoosperminin dejenerasyonu ile karakterize olduğunu ve erken üreme yaşlanmasına yol açtığını göstermiştir (Barakat ve ark., 2017).

Ayrıca fitalatlara (özellikle DEHP, DBP ve bütilbenzilfitalat (BBP)) doğum öncesi maruz kalma, farelerde daha kısa bir anogenital mesafeye neden olmuştur (Kahn ve ark., 2020; Rolfo ve ark., 2020). Öte yandan farklı bir çalışmada, BPA maruziyeti bile fetal büyüme kısıtlaması gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, güvenli kabul edilen bir BPA dozu (50 g/kg BPA/gün) implantasyon sırasında (gebeliğin 1 ila 7. günü) gebe farelere uygulanmış, böylece plasental trofoblast tarafından maternal spiral arterlerin kusurlu yeniden şekillenmesine ve bunun sonucunda intrauterin büyüme kısıtlamasına neden olmuştur (Müller ve ark., 2018). Bugüne kadar, sadece birkaç çalışma, doğum öncesi fitalat maruziyeti ile erkeklerde üreme bozuklukları arasındaki ilişkiyi araştırmıştır (Rolfo ve ark., 2020). Farklı bir çalışmada ise, amniyotik sıvıda fitalat metabolitlerini tespit edilmiş, böylece bu bileşiklerin plaseenta bariyerini geçme ve fetüsleri etkilerine maruz bırakma kapasitesi gösterilmiştir. Yeni doğanlar, özellikle erkekleşme programlaması döneminde, kimyasalların sebep olduğu endokrin bozulmasına karşı da savunmasız bir durumdadır. Buna ek olarak, erkelerde ikincil cinsel özelliklerin ortaya çıkma sürecinde gonadal hormonların oldukça önemli rolü bulunmaktadır (Tang ve ark., 2020).

Benzer şekilde hayvan deneyleriyle gerçekleştirilen çalışmalarda fitalatların, oositlerin gelişimini ve olgunlaşmasını değiştirerek kadın doğurganlığını bozduğu gösterilmiştir. 10 ve 30 gün boyunca (20-750 mg / kg / gün) dozuyla günlük oral yoldan alınan DEHP yetişkin CD-1 farelerinde, ilk oluşan foliküllerin yüzdesini düşürürken, primer foliküllerin yüzdesini artırmaktadır ve böylece üreme ömrünü kısaltmaktadır (Hannon, Peretz ve Flaws, 2014). DEHP'nin ilk oluşan folikül alımını

hızlandırdığı mekanizma, muhtemelen ilk oluşan folikül sağkalımını, durgunluğunu ve alımını düzenleyen bir yol olan fosfatidilinositol 3-kinaz (PI3K) sinyalinin aşırı aktivasyonu yoluyla mümkün olabilmektedir. DEHP'ye maruz kalmak, yumurtalıklarda mRNA düzeylerini artırdığı gözlemlenmiştir. Bunun yanında, primer foliküllerin oluşumunda ve gelişiminde rol alan birçok gen ve sinyal yolağı da etkilenebilmektedir (Hu ve ark., 2018).

Fitoöstrojenler

Fitoöstrojenler, östrojenik aktivite göstermeleri yüzünden endojen insan hormonlarına yapısal benzerliği olan polifenolik moleküllerdir. Bu bitki ikincil metabolitlerinin ana besin kaynağı baklagiller (özellikle soya) olmakla birlikte daha az ölçüde meyveler, sebzeler ve tahıllarda gözlemlenmektedir (Viggiani ve ark., 2019). İzoflavonlardan ve lignanlardan daha düşük miktarlarda alınmasına rağmen, biradan prenilflavonoidler ve soyadan gelen kumestanlar da östrojenik aktiviteye sahip polifenoller olarak kabul edilmektedir (Domínguez-López ve ark., 2020). Soya ürünlerinin insan tüketimi ve sığır yemi olarak yaygın kullanımı nedeniyle fitoöstrojen alımı artmıştır. Avrupa'da en düşük ortalama fitoöstrojen alımı Akdeniz ülkelerinde görülürken, Kuzey ülkelerinde tüketim 0,76 mg /gün'dür (Zamora-Ros ve ark., 2012).

Dünya çapında soya türevli en yüksek izoflavon alımları Çin ve Japonya'da günde ortalama 15-50 mg iken, batı ülkelerinde ise soya türevli izoflavon tüketimi günde sadece 2 mg olarak belirlenmiştir (Rietjens, Louisse ve Beekmann, 2017). Soyanın sağlığa olan etkileri yüzünden, gelişmiş ülkelerde bazı insanlar soya açısından zengin et veya süt ürünlerine daha fazla tüketmeye başlamıştır. İnsanlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmaların ışığında, fitoöstrojenlerin endokrin sistemi modüle ederek osteoporoz, bazı kardiyometabolik hastalıklar, bilişsel işlev bozukluğu, meme ve prostat kanseri ve menopoz semptomları riskini azaltabileceğini gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, bazı yazarlar fitoöstrojenleri endokrin bozucular olarak tanımlamakta ve faydalı etkilerinin çok fazla olmadığına inanmaktadır (Bennetau-Pelissero, 2016; Rietjens, Louisse ve Beekmann, 2017; Viggiani ve ark., 2019).

Ayrıca serotonerjik ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) reseptörleri 1'i aktive edebilir, serbest radikal bağlanmasını indükleyebilir ve tirozin kinazları, siklik adenosin monofosfat (cAMP), fosfatidilinositol-3 kinaz (PI3K) / Akt, mitojenle

aktive protein (MAP) kinazları, modifiye edebilirler ayrıca nükleer faktör-kappa (NF-K) transkripsiyonunu etkileyebilir, DNA metilasyonunu artırabilir ve histon modifikasyonu ve RNA ekspresyonu üzerinde etkisi olabilmektedir(Desmawati ve Sulastri, 2019). Ek olarak, fitoöstrojenler hücre döngüsünün ve apoptozun hücre içi düzenleyicileri olarak işlev görebilmektedir. Böylece, antioksidan, antiproliferatif, antimutajenik ve antianjiyojenik rolleri nedeniyle fitoöstrojenlerin sağlığa olumlu etkileri olabileceği savunulmaktadır. Öte yandan, bazı çalışmalar östrojen ve androjenin, Src / PI3K gibi proliferatif ve hücre göçünde yer alan sinyal yollarını düzenlemesi dolayısıyla meme ve prostat kanserinde rol oynadığı gözlemlenmiştir. Hormon tedavisi yanıtı, hormon seviyelerine göre aynı zamanda östrojen veya androjen reseptörleri ile proteinler arasındaki etkileşimlere bağlı olarak değişebilmektedir (Bilancio ve Migliaccio, 2014; Di Donato ve ark., 2014).

Fitoöstrojenlerin anti-östrojenik aktivitesi, ana kadın cinsiyet hormonu olan 17- β -estradiol (E2) ile yapısal benzerliklerinden kaynaklanmaktadır (Rietjens, Louisse ve Beekmann, 2017)ER'lerle etkileşime girmenin yanı sıra, fitoöstrojenler gonadotropin salgılatıcı hormonun (GnRH) salgılanmasını etkileyebilmektedir. Fitoöstrojenler, östrojen salgılanmasını kontrol eden hipotalamik–hipofiz–gonadal eksene müdahale ederek endokrin sistemi bozabilmektedir(Nicholls ve ark., 2002). Bazı çalışmalar, meme kanseri gelişiminde rol oynayabilecek fitoöstrojenin idrar östrojen metabolitlerini nasıl etkilediğine odaklanmıştır. Fitoöstrojenlerin, hormon bağlayıcı globulin seviyelerini değiştirmek gibi ER'den bağımsız etki mekanizmaları yoluyla seks hormonlarını da etkilediği bildirilmiştir (Domínguez-López ve ark., 2020).

Klinik öncesi çalışmalar, fitoöstrojenlerin cinsel işlevi ve yumurtalık ve meme kanseri gibi üreme sistemi ile ilişkili kanser insidansını etkilediğini öne sürmüştür, ancak kesitsel çalışmaların ve klinik çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Doz, tip ve biyoyararlanım gibi faktörlere ek olarak, fitoöstrojenlerin cinsel işlev üzerindeki etkileri, tüketicinin yaşam evresine de bağlı olabilmektedir (Corpet, Tache ve Taché, 2009; Zhao ve Mu, 2011). Örneğin, 194 gebe kadından idrar ve serumdaki E2, estriol (E3), testosteron ve izoflavonlarıölçen bir çalışmanın sonuçlarına göre, genistein ve daidzeinin gebeliğin 10. haftasında E2 ve testosteron seviyelerini azaltacağı yönündeki ilk hipotezi zayıf bir şekilde desteklemektedir. Ek olarak, göbek kordonu serumunda ölçülen cinsiyet hormonları, doğumda ölçülen izoflavonlarla (genistein, daidzein ve equal) ilişkili bulunmamıştır (Nagata ve ark., 2006).

Önceki çalışmalarda diyet fitoöstrojenlerinin anne kanından fetüse geçebildiği gibi gösterilmiştir. Ancak bebeklerde cinsiyet hormonlarını değiştirdiklerine dair bir kanıt bulunmamaktadır (Wada ve ark., 2011). Bu hassas dönemde izoflavon biyoyararlanımı yetişkinlere göre daha yüksek olabilse de soya formülü ile beslenen bebeklerde östrojenik etki gözlenmemiştir. Bununla birlikte, 3-6 yaş arası çocuklarda yapılan kesitsel bir çalışmada, kızlarda androjen artışı ve daha yüksek miktarda soya ve izoflavon tüketen erkeklerde östrojen azalması bildirilmiştir (Wada ve ark., 2011). 8-14 yaş arası kızlarda yapılan bir çapraz denemede, 8 hafta boyunca yüksek soya diyeti tüketimi dehidroepiandrosteron (DHEA) konsantrasyonlarını önemli ölçüde artırmış, ancak diğer cinsel hormonları etkilememiştir (Maskarinec ve ark., 2005). Rastgele seçilen Japon erkeklerde yapılan kesitsel bir çalışma, soya ürünü tüketimi ile E2 serum konsantrasyonları arasında negatif bir ilişki bulunmuş, ancak periferik androjen hormon konsantrasyonları ile hiçbir bağlantı gözlenmemiştir (Nagata ve ark., 2000).

Fitoöstrojenlerin prostat kanseri (PCa) riskini azaltmaya katkıda bulunduğuna dair zayıf kanıtlar vardır. Birkaç gözlemsel çalışma, fitoöstrojenlerin (soya ve izoflavonları) tüketimi ile kandaki prostat spesifik antijen (PSA) seviyeleri arasında negatif bir ilişki bulmuştur (Applegate ve ark., 2018). Hamilton-Reeves ve arkadaşları tarafından 2010 yılında yayınlanan 32 çalışmanın meta-analizi sonuçlarına göre PCa hastalarında fitoöstrojen alımını değerlendiren diğer klinik çalışmalarla uyumlu olarak, izoflavon tüketiminin erkeklerde dolaşımdaki testosteron veya serbest testosteron seviyeleri üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bildirilmiştir (Hamilton-Reeves ve ark., 2010).

Birçok çalışma fitoöstrojenlerin premenapoz ve postmenapoz kadınlar üzerindeki etkilerini de araştırmış fakat bir sonuca varılamamıştır. Örneğin, düzenli fitoöstrojen alımından sonra uzun süreli adet kanaması bildirilmiştir, ancak çoğu çalışma adet döngüsü uzunluğunda veya prolaktin konsantrasyonunda önemli bir değişiklik olmadığını göstermektedir. Öte yandan, fitoöstrojen açısından zengin bir diyetin dolaşımdaki androjen seviyeleri üzerinde herhangi bir etkisi bulunmamıştır (Domínguez-López ve ark., 2020; Li ve Xia, 2020). Menopoz sonrası kadınlarda, fitoöstrojenlerin cinsiyet hormonu seviyelerini etkilediği hipotezini destekleyen çok az kanıt vardır. Çok sayıda çalışma, izoflavonlar, flavonoidler ve lignanlardakil kadınlar fitoöstrojenlerin menopoz sonrası östrojen veya progesteron konsantrasyonlarını etkilemediğini bildirmiştir. Bununla birlikte, diğer klinik

çalışmalar, izoflavon uygulamasının E2 veya progesteron konsantrasyonlarında önemli değişiklikler ortaya koyduğunu göstermiştir (Lu ve ark., 1996; Domínguez-López ve ark., 2020).

Endokrin Bozuculara Maruziyet Yolları

Endokrin bozucuları doğada hemen hemen her yerde görebilmek mümkündür. Özellikle, metal yiyecek ve içecek kapları, plastik torbalar, plastik şişeler, medikal cihazlar, oyuncaklar, kozmetik ürünler ve yiyeceklerde yaygın şekilde endokrin bozucu mevcuttur. Bu kimyasallar aynı zamanda evsel ve hastane atıkları başta olmak üzere sanayi site atıklarında da gözlemlenmektedir (Gore ve ark., 2015; Yılmaz ve ark., 2020). Sanayi site bölgelerindeki atık sular, gelişmiş biyolojik atık su arıtma tesislerinde farklı kademelerden geçerek bakteri gibi mikroorganizmalardan arıtılıp doğal ortama tekrardan verilmekte veya özel havuzlarda yeniden kullanılmak üzere toplanmaktadır. Atık sular, doğru bir şekilde arıtılmadığında suda bulunan endokrin bozucular toprak, göller, deniz ve akarsu yolu ile bitkilere, hayvanlara ve insanlara geçebilmektedir. Bu konu ile ilgili literatürde birçok çalışma yer almaktadır (Vandenberg ve ark., 2009; Bloom, Mok-Lin ve Fujimoto, 2016). İngiltere'nin farklı bölgelerinde atık su arıtma tesislerinin bulunduğu yerlerde sentetik östrojen türevlerine örnek olan 17α -etinilöstradiol, östron, 17β -östradiol tespit edilmiştir. Ek olarak, atık suların geri dönüşüm noktalarında, örneğin nehir ve göl kenarlarında çeşitli balık ve deniz canlılarında üreme sistemi bozuklukları tespit edilmiştir. Daha önce gerçekleştirilen çalışmalarda, östrojenlerin balıkların büyüme ve farklılaşma süreçlerinde, cinsiyet belirlenmesinde ve insanlarda da içme suyuna karışan endokrin bozucu kimyasalların sperm yoğunluğu, hareketliliği ve sayısında azalmaya yol açtığı belirtilmiştir (Lee ve ark., 2014). Aynı zamanda erkeklerde jinekomasti gibi etkilerinin ortaya çıktığı da gösterilmiştir. Benzer şekilde, Türkiye, Almanya, İsveç, İngiltere ve Kanada'da kanalizasyon sularının karıştığı nehirler ve akarsularda yüksek miktarda bulunduğu tespit edilmiştir (Izzotti ve ark., 2009; Moon ve ark., 2012).

Amerika Birleşik Devletleri'nde kayıtlı 80.000'den fazla kayıtlı kimyasal bulunmaktadır. Bu kimyasallar her yerde gözlemlenebilir ve hava, toprak, içme suyu, tüketici ürünleri, gıda ve ev tozunda bozulup kaldıkça çevresel kirlenmeye sebep olabilirler (Segal ve Giudice, 2019). Amerika Birleşik Devletleri'ndeki hamile kadınların %99-100'ünde fetalatlar ve böcek ilaçları dahil olmak üzere çeşitli kimyasal

toksik maddelerin saptanabilir seviyeleri tespit edilmiş ve insan vücudunda yaygın bir şekilde bulunduğu gösterilmiştir (Woodruff, Zota ve Schwartz, 2011).

Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi'ne (NHANES) göre, özellikle prekonsepsiyonel ve gebelik dönemlerine odaklanan Amerika popülasyonunda en yaygın kullanılan kimyasallar araştırmıştır. Bunlar arasında endokrin bozucu kimyasallar; çeşitli plastikleştiriciler, böcek ilaçları, civa, kurşun ve kadmiyum gibi ağır metaller bulunmaktadır. Sigara veya alkol bu araştırmada yer almamıştır; çünkü bunlar çoğu sağlık kurumunun insan üreme sağlığı için zaten vurgu yaptığı en iyi bilinen toksik maddelerdir (Di Renzo ve ark., 2015; Segal ve Giudice, 2019). Prekonsepsiyon ve erken doğum öncesi dönemler, çevresel stres faktörlerine karşı oldukça hassas olan gamet ve embriyo gelişimi ve implantasyonu için kritik bir süreç oluşturduğundan, bu zaman dilimlerinde oluşabilecek zararı en aza indirmek ve sağlık ve gelişim potansiyelini en üst düzeye çıkarmak için oldukça kritik bir öneme sahiptir (Giudice, Woodruff ve Conry, 2017; Segal ve Giudice, 2019).

Endokrin Bozucuların Organizmaya Etkisi

Maruz Kalma Yaşı. Literatürde, fetal dönemde ve yetişkin dönemde endokrin bozuculara maruziyetin etkilerini araştıran çok sayıda çalışma yer almaktadır (Barker, 2004). Gelişmekte olan bir bebek ya da fetus ve yetişkin bir bireyde endokrin bozuculara maruz kalmak farklı sonuçlar doğurabilmektedir. Özellikle endokrin bozucu kimyasallara erken dönemde maruz kalmanın etkilerinin geri dönüşümsüz olabileceği düşünülmektedir (Barker, 2004; Diamanti-Kandarakis ve ark., 2009).

Maruziyet Sonrası Geçen Süre. Endokrin bozuculara maruziyetin sonuçları maruziyetten yıllar sonra ortaya çıkabilmektedir. Organizmanın gelişim süresi veya sürekli bu kimyasallara maruz kalmak endokrin bozucuların etkilerinin ortaya çıkmasına sebep olabilir (Diamanti-Kandarakis ve ark., 2009).

Karışım (Kokteyl) Etki. Farklı endokrin bozucu kimyasallar birbirlerinin etkilerini artırabilirler ve aynı zamanda sinerjik etki göstererek daha farklı etkilerin ortaya çıkmasına yol açabilirler.

Alınlmamış Doz-Yanıt Dinamiği. Literatürde endokrin bozucuların doz-yanıt mekanizmaları ile alakalı farklı görüşler yer almaktadır. İlk görüşe göre, endokrin bozucu kimyasalların en düşük dozlar başta olmak üzere her dozda etkisini gösterebileceğidir. Bu görüşe göre, gelişimsel dönemde maruziyet oldukça kritik bir

öneme sahiptir. Başka bir görüşe göre ise, endokrin bozucu kimyasalların düşük ve yüksek dozlarda etkili olabileceği yönündedir. Bu görüşe göre ise, endokrin bozucu kimyasalların etkileri U şeklinde bir grafik ile şematize edilebilir (vom Saal ve ark., 2007; Diamanti-Kandarakis ve ark., 2009).

Epigenetik Etki, Genetik Aktarım. Endokrin bozucu kimyasalların etkileri sadece maruz kalan birey ya da generasyonda değil daha sonraki generasyonlarda da gözlemlenebilir. Fetusun/yumurtanın etkilenmesinin yanı sıra bu aktarım DNA'da mutasyon, metilasyon veya histon asetilasyonu ile de gerçekleşebilmektedir (Gluckman ve Hanson, 2004; Anway ve Skinner, 2008).

Endokrin Bozucuların İlişkilendirildiği Hastalıklar

Üreme Bozuklukları

Literatürde endokrin bozucu kimyasalların üreme bozuklukları üzerindeki etkilerini araştıran çok sayıda çalışma yer almaktadır. Gerçekleştirilen çalışmalar, endokrin bozucu kimyasalların kadınlarda puberte döneminden menapoz dönemine kadar kadın yaşamının farklı dönemlerinde farklı etki mekanizmasına ve patogeneze sahip olduğunu göstermiştir (Woodruff ve ark., 2008; Diamanti-Kandarakis ve ark., 2010). Endokrin bozucular kadınlarda polikistik oversendromuna, doğurganlığın azalmasına, endometriozise, kısırlığa, erken veya geç gerçekleşen puberteye, rahim tümörlerine, erken over yetmezliğine, meme tümörlerine, anöploidilere, endometrial tümörlere ve gebelik komplikasyonlarına sebep olabilir (Caserta ve ark., 2008; Diamanti-Kandarakis ve ark., 2009). Literatürde bir sistemik derlemede, bisfenol A ve fitalat gibi hızlı bir şekilde metabolize edilen bileşenler ve organik kirleticilerin erkek üreme sistemi üzerindeki etkileri incelenmiş ve maruziyetin artışıyla birlikte hastalık riskinin de arttığı gözlemlenmiştir (Aksan ve Özdemir, 2016).

Tiroid Fonksiyonları

Tiroid hormonlarının organizmada düzenleyici görevleri bulunmaktadır ve normal fizyolojiksürecin devam etmesinde kritik bir öneme sahiptir (Heyland ve Moroz, 2005). Endokrin bozucuların tiroid miktarını, tirotropin düzeyini ve tiroid antikör düzeyini etkilediği gözlemlenmiştir (Howdeshell, 2002; Boas ve ark., 2006; Zoeller, 2007). Endokrin bozucular ve bunların tiroid hormonu üzerindeki etkileri en çok fetal dönemde beyin ve büyüme gelişimini etkilemektedir (Boas ve ark., 2006).

Obezite, Diabetes Mellitus, Metabolik Sendrom

Obezite, endokrin hormonlarının düzgün işlemeyişiyle ilişkilendirilen bir hastalık olduğu için endokrin sistem üzerinde etkisi olan endokrin bozucular, bu hastalığın oluşumu ve ilerleyişiyle ilişkilendirilmiştir (Mauvais-Jarvis, Clegg ve Hevener, 2013; Šimková ve ark., 2020). Yıllarca obezitenin temel nedeninin besinlerden yüksek enerji alımına karşı düşük fiziksel aktivite düzeyi olduğu savunulmuştur. Fakat son yıllarda yapılan çalışmalarda endokrin bozuculara maruz kalmanın obezitenin etiolojisinde yer aldığı gösterilmiştir (Newbold ve ark., 2008). Literatürde hayvanlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalar, bisfenol A, organoklorin, organofosfat pestisitleri, tributlin, kurşun, perflorooktanoik asit, dietilstilbestrol, monosodyum 7, hava kirliliği, nikotin ve glutamatın yaşamın ileriki dönemlerinde kolesterol düzeylerinde ve vücut ağırlığında artışa sebep olduğu gösterilmiştir (Newbold ve ark., 2008; Dirinck ve ark., 2011; Janesick ve Blumberg, 2011). İnsanlar üzerinde gerçekleştirilen az sayıda çalışmada ise, endokrin bozucu kimyasallara maruz kalmanın beyindeki iştah merkezini etkilemesi sonucu besin alımı ve besin ögesi metabolizmasında değişime sebep olduğu, gastrointestinal sistem, kas, karaciğer, pankreas, beyin, adipoz doku gibi endokrin sistemin düzgün işleyişinde rolü olan organların lipid metabolizması ve insülin duyarlılığında farklılaşmaya ve aynı zamanda yağ hücresi sayısının artışına sebep olduğu ve böylece obeziteye yol açabileceğine dair dikkat çekilmiştir (Tang-Péronard ve ark., 2011).

Öte yandan, bazı endokrin bozucular pankreasın beta hücreleri de dahil olmak üzere, insülin üretimi ve salınımını da etkileyebilmektedir ve immunotoksik sonuçlara yol açabilmektedir. Bu sebeple, bu alanda yapılan sınırlı sayıda hayvan çalışmaları ve epidemiyolojik çalışma, fitatlar, arsenik, yanmaz malzemeler, bisfenol A (BPA), pestisitler ve dirençli organik kirleticiler gibi endokrin bozucuların tip 1 ve tip 2 diyabet oluşumu ve gelişiminde rolü olduğunu göstermiştir (Alonso-Magdalena, Quesada ve Nadal, 2011; Aksan ve Özdemir, 2016).

Endokrin bozucuların gelişme döneminde gelişimsel programlamayı etkilediği bilinse de, direk olarak metabolik sendrom üzerindeki etkileri açıklanamamıştır. Fakat, endokrin bozucu kimyasalların metabolik sendromun öncüsü olan obezite ve tip 2 diyabetin oluşumunda ve gelişiminde etkileri bilinmekte ve metabolik sendrom üzerinde de olası etkilere sahip olabileceği düşünülmektedir. İnsanlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda, BPA maruziyeti ile adipoz dokudan

adiponektin salınımı arasında ters bir ilişki bulunmaktadır ve bunun da metabolik sendroma sebep olabileceği düşünülmektedir. Literatürde az sayıda çalışma bulunsa da, dioksinler ve arsenik gibi endokrin bozucuların da insanlarda kan glukoz homeostazını etkileyerek metabolik hastalıkların oluşumunda ve gelişiminde rol alabileceği düşünülmektedir (Hugo ve ark., 2008; Tang-Péronard ve ark., 2011; Aksan ve Özdemir, 2016).

Kanser

Endokrin bozucuların kanser sıklığını artırma riski önceki çalışmalarda gösterilmiştir. Her yıl tanı konulmuş kanser vakalarının yaklaşık %6'sı çevrede bulunan ve yaygın şekilde kullanılan kimyasal maddelere maruziyet yoluyla ortaya çıkmaktadır (Rodrigues ve ark., 2016; Rocha ve ark., 2021). Özellikle hormona duyarlı kanserler olan meme, over, prostat, tiroid kanserleri ve endometrium insidansı son on yılda artış göstermiştir. Birçok çalışmanın sonucuna göre, endokrin bozucular özellikle pankreas, meme, testis, prostat, hematopoetik birçok kanser ve nonhodgkin lenfomayla ilişkilendirilmiştir (Yılmaz ve ark., 2020). Bu kanserlerin görülme sıklığındaki artışa sebep olan faktörler arasında çevresel faktörlerin daha da önemlisi endokrin bozucuların oldukça önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir. Endokrin bozucular ile kanser gelişimi arasındaki bağlantıyı araştıran çalışmalar daha çok testis, prostat ve meme kanserleri üzerine odaklanmış, tiroid, over ve endometrium kanserleri daha az araştırılmıştır (Rodrigues ve ark., 2016; Rocha ve ark., 2021; Corti ve ark., 2022). Özellikle doku gelişiminin hassas dönemlerinde endokrin bozucuların uzun süre etkilerine hassasiyet artabilir. Kanser oluşma riskini arttıran kimyasallara örnek olarak dioksinler, pestisitler, fitalatlar ve bisfenol A örnek verilebilir. Yapılan bir vaka kontrol çalışmasında BPA'nın meme kanseri gelişiminde rolü olan p53 geni üzerindeki etkisi araştırılmış ve BPA'nın p53 geni üzerinde uyarıcı bir etkisi olduğu ve meme kanseri hücrelerinde hücre çoğaltımını artırdığı belirtilmiştir (Lloyd ve ark., 2019). Ek olarak, farklı bir çalışmada, prostat kanseri ile BPA maruziyeti arasındaki ilişki Sprague-Dawley sıçanları üzerinde incelenmiş ve kronik BFA maruziyetinin prostat kök hücre homeostazını ve prostat kanseri duyarlılığını artırdığı gözlemlenmiştir (Jambor, Knizatova ve Lukac, 2021; Corti ve ark., 2022).

Epidemiyolojik ve deneysel çalışmalar ışığında endokrin bozucuların kanser riskini arttırdığı düşünülmektedir, fakat kanser hastalığının karmaşık etiyolojisi

yüzünden hastalığın oluşmasındaki mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamıştır. Gelecekte kanser gelişimindeki mekanizmaların aydınlatılabilmesi için gerçekleştirilecek çok sayıda çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Endokrin bozucuların üretimi ve kullanımı için birtakım tedbirlerin alınması hem global sağlık açısından hem de kanser dahil birçok hastalığın oluşma riskinin önüne geçilebilecektir (Kahn ve ark., 2020; Yılmaz ve ark., 2020).

Kardiyovasküler Hastalıklar

Kardiyovasküler hastalık (KVH), koroner kalp hastalığı (KKH), hipertansiyon ve periferik arter hastalığı (PAD) dahil olmak üzere kalbi veya kan damarlarını etkileyen çeşitli hastalıkları ifade etmektedir. Küresel olarak görülme sıklığı artmaktadır (Murray ve ark., 2012; Piepoli ve ark., 2016). Aslında, 1990'dan 2010'a kadar geçen 20 yıl içinde, KVH vakalarından kaynaklanan küresel ölüm sayısı %30'dan fazla artmış ve önde gelen ölüm nedenlerinden biri haline gelmiştir (Piepoli ve ark., 2016; Hanson, 2019). Obezite, sigara kullanımı, egzersiz eksikliği, yüksek sodyum alımı ve ailede hipertansiyon öyküsü bazı iyi bilinen KVH risk faktörleri arasındadır (Guo ve ark., 2004; Arrebola ve ark., 2015). Son yıllarda, çevresel endokrin bozucular (EED'ler) giderek daha fazla dikkat çekmektedir (Cano-Sancho ve ark., 2020). EED'ler, nonilfenol (NP), bisfenol A (BPA), ftalatlar (PAE'ler), poliklorlu bifenil (PCB'ler) ve organo-klorlu pestisitler (OCP'ler) dahil olmak üzere östrojen ile benzer biyolojik aktiviteyi paylaşan, 70'ten fazla çeşit malzemeden oluşan bir kimyasallar sınıfıdır (Yılmaz ve ark., 2020).

EED'ler üzerine yapılan çalışmalar son on yılda artmaktadır ve EED maruziyeti ile KVH riski arasındaki ilişki üzerine epidemiyolojik çalışmalar ancak son yıllarda ortaya çıkmıştır. Mevcut sonuçlar hem sınırlı hem de tutarsız olma dezavantajlarına sahiptir (Park ve ark., 2016). Literatürde meta-analiz sayısı az olmakla birlikte mevcut literatürün çoğu epidemiyolojik çalışmalara ve bireysel EED'lerin (örneğin BPA) meta-analizlerine dayanmaktadır (Rancière ve ark., 2015).

Batı ülkelerinde, hamile kadınlarda ve çocuklarda endokrin bozuculara maruziyet seviyesinin yetişkinlerden daha fazla olduğu düşünülmektedir (Ye ve ark., 2008). Ftalatlar veya bisfenollere erken maruz kalmanın kardiyak metabolik bozukluk riskini artırabileceği bulunmuştur (Philips, Jaddoe ve Trasande, 2017). Bu da ftalatların ve bisfenollerin çocuklar üzerinde daha zararlı etkileri olabileceğine işaret etmektedir. Sıçanlarda visceral yağ ve vücut yağ içeriğinin kan basıncı ile

ilişkisinde cinsel farklılıklar olduğu bildirilmiştir (Pausova ve ark., 2012). Trasande ve arkadaşları da fitalat metabolitlerinde cinsiyetler arasında önemli farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur (Philips, Jaddoe ve Trasande, 2017). Fitalatlar ile KVH arasındaki ilişki kadınlarda daha belirgin gözükmemektedir. Bununla birlikte, cinsiyet farklılıklarının altında yatan mekanizmalar büyük ölçüde belirsizliğini korumakta ve daha fazla araştırma gerektirmektedir. Bir çalışmada plastik ürünlerdeki BPA ile erkeklerde KVH arasında bir ilişki bulunmuştur (Melzer ve ark., 2012).

Calafat ve arkadaşları insanların serum örneklerinde tespit edilebilir BPA seviyesinin tartışmalı bir konu olduğunu savunmuşlardır. BPA'ların fizikokimyasal özellikleri, birden fazla kimyasal homoloğu olan diğer EED'lerden farklıdır. Literatürde BPA ile ilgili çalışmaların çoğunda test örneği olarak idrar kullanılmıştır (Calafat ve ark., 2013). Kimyasalların idrardaki yarılanma süreleri kısadır, bu da sadece birkaç saat önce meydana gelen maruziyet seviyesini yansıtır ve kronik bir hastalık olan ve ilerlemesi 10 yıldan fazla süren bir hastalık olan KVH için zaman gereksinimini karşılayamaz (Ye ve ark., 2008).

Literatürde yer alan bir meta-analiz çalışmasında, idrar veya serumdaki BPA maruziyet konsantrasyonunun cinsiyet, total kolesterol veya düşük yoğunluklu lipoprotein ile ilişkili olmadığını, ancak bel çevresi, yüksek yoğunluklu kolesterol, yaş ve vücut kütle indeksi ile ilişkili olduğunu göstermektedir. BPA ile kardiyak metabolizma riski arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada, BPA'ya maruz kalan kişilerde bel çevresi ve vücut kitle indeksi önemli ölçüde artmıştır (Wang ve ark., 2015). Kesitsel bir araştırmada, BPA maruziyetinin 8-15 yaş arası çocuklarda vücut kütle indeksinin artırabileceğini bildirmiştir (Wang ve ark., 2015).

Astım

Astım ve alerjik hastalıkların yaygınlığı son yıllarda, özellikle de çocuklarda artış göstermiştir. Ortalama olarak çocukların %12'si dünya genelinde astımdan, %9'u ise alerjik rinitten etkilenmektedir (Garcia-Aymerich ve ark., 2015). Bu rakamlar bölgeler arasında önemli ölçüde değişiklik göstermekte ve en yüksek prevalansın kaydedildiği ülkenin ise Kuzey Avrupa ülkeleri olduğu belirtilmiştir (Asher ve ark., 2006). Gıda alerjileri aynı zamanda yaygındır ve çocukların %10'unu gıda alerjilerinden etkilenmektedir (Peters ve ark., 2017; Laubach, 2019).

Astım ve alerjik hastalıkların oluşumunda ve gelişiminde genetik ve çevresel faktörler rol oynamaktadır. Özellikle hayat tarzı ve çevresel faktörlerin gelişimin

erken evrelerinde değişiklik göstermesi, bu hastalıkların artan insidansını açıklayabilmektedir. Gerçekten de fetal dönem, fetal organ sistemlerinin olgunlaşmamış olması ve detoksifikasyon süreçlerinin gelişmemiş olması nedeniyle bağışıklık sisteminin gelişimi için kritik bir penceredir. Bu dönemde zararlı bir ortama maruz kalmak bağışıklık sisteminde geri dönüşü olmayan değişiklikler ve yaşamın ilerleyen dönemlerinde astım ve alerjik hastalıklara yatkınlığı artırabilmektedir (Winans, Humble ve Lawrence, 2011; Gascon ve ark., 2015). Bu gözlem, erken yaşam faktörlerinin yetişkin dönemde oluşabilecek hastalıklar üzerinde uzun vadeli bir etkiye sahip olabileceğini belirten “Sağlığın ve Hastalığın Gelişimsel Kökenleri” yaklaşımıyla tutarlıdır (Barker, 2004). Maternalatopi/astım, hızlı bebek büyümesi ve viral solunum yolu enfeksiyonları gebelik sırasında yetersiz beslenme, tütün dumanı, gebelik öncesi obezite, psikolojik sıkıntı, düşük doğum ağırlığı gibi birçok olayın erken yaşamda ortaya çıkması ve çevresel faktörlerin solunum ve alerjik hastalıkların gelişimine katkıda bulunduğu bildirilmiştir (Andersson ve ark., 2016; Bobolea ve ark., 2019). Çevresel maruziyetler arasında, trafikten kaynaklanan hava kirliliği yaygın olarak incelenmiştir ve yılda 4 milyon yeni pediatrik astım vakasının nitrojen dioksit kirliliği yüzünden ortaya çıktığı tahmin edilmektedir (Khreis ve ark., 2017; Achakulwisut ve ark., 2019). Son zamanlarda, çevresel kimyasalların astım ve alerjik hastalıkların başlangıcı üzerindeki etkisi konusunda endişeler artmaktadır. Endokrin bozucu kimyasallar (EDC'ler) özellikle bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerinden dolayı son yıllarda çok fazla dikkat çekmiştir. Örneğin, ultraviyole filtrelerinde kullanılan benzofenon-2 en yaygın benzofenonlara örnektir. Benzofenon-3 veya oksibenzon, fenolik bir bileşiktir ve güneş kremlerinde ultraviyole filtresi olarak sıklıkla kullanılan ve kişisel bakım ürünlerinde koku arttırıcı olarak kullanılmaktadır. Dermal ve oral yollar bu kimyasala başlıca maruz kalma yollarıdır. Benzofenon-3, lipofiliktir, insan ve hayvan dokularında birikebilmektedir (Kim ve Choi, 2014; Berger ve ark., 2018; Buckley ve ark., 2018).

Nörolojik Hastalıklar ve Davranış Bozuklukları

Endokrin bozucu kimyasalların doğrudan veya dolaylı olarak nükleer olmayan steroid hormon reseptörleri (membran östrojen reseptörleri gibi), steroid olmayan reseptörler (serotonin reseptörü, dopamin reseptörü ve norepinefrin reseptörü gibi nörotransmitter reseptörleri gibi) ve diğer reseptörler (aril hidrokarbon

reseptörleri gibi) üzerinde de etkili olabileceğini göstermiştir (Diamanti-Kandarakis ve ark., 2009). Bu nedenle endokrin bozucuların etkilerinin üreme sisteminin ötesinde olduğu ve çok geniş kapsamlı olduğu düşünülmektedir (Lucaccioni ve ark., 2021). Fizyolojik açıdan bakıldığında bu kimyasallara maruz kalmak organizmanın çevresiyle iletişim kurmasını ve çevresine yanıt vermesini sağlayan hormonal ve homeostatik sistemleri değiştiren doğal olarak oluşan veya sentetik bileşikler olarak tanımlanabilir (Sazonova, 2015). Bu çalışmalar, endokrin bozucuların insan biyolojik matrislerinde, özellikle de fetal gelişim ortamında varlığını ortaya koymuş ve bu kimyasalların intrauterin ortamdaki varlığını fetal boyut, çocuk davranışı, bilişsel işlev, dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu (DEHB), otizm spektrum bozukluğu (OSB), şizofreni ve serebral palsideki değişikliklerle ilişkilendiren daha fazla araştırmanın yolunu açmıştır (Braun, 2017).

Hayvan modellerinde ve insanlarda yapılan çeşitli çalışmalar, endokrin bozuculara maruziyetin davranışsal sonuçlar, gen ve protein ekspresyonu ve epigenetik değişiklikler yoluyla nörotoksositeye sebep olduğu gösterilmiştir. Prenatal olarak BPA ve etinil östradiol (EES) maruz kalan farelerde, kısa süreli hafıza kaybı ve anksiyete gibi davranışlar da dahil olmak üzere cinsel açıdan dimorfik davranışlar gözlemlenmiştir. Erkek farelerin beyindeki dopaminerjik metabolitlerin azalması sonucu perinatal dönemde BPA maruziyeti anksiyete benzeri davranışa neden olduğu da bulunmuştur (Avecilla ve ark., 2018; Raja, Subhashree ve Kantayya, 2022).

BPA'ya maruz kalan erkek sıçan yavrularında tüm hipotalamus üzerinde gerçekleştirilen RNA dizilimi, farklı çiftleşme, hücre-hücre sinyali ve davranış, nörolojik gelişim, nörojenesis, sinaps oluşumu, biliş, öğrenme davranışları, hormon aktivitesi ve sinyal reseptör aktivitesinden sorumlu genlerin farklı ekspresyonu göstermiştir (Raja, Subhashree ve Kantayya, 2022). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, in utero BPA maruziyetinin, cinsiyete bağlı bir şekilde yavru hipokampusunda NF- κ B proteini ve alzheimer hastalığı (AD) ile ilgili hedef geni Bace1 seviyelerini önemli ölçüde artırdığı bildirilmiştir (Sukjamnong ve ark., 2020).

İnsanlarda, endokrin bozuculara in utero maruziyetinin etkilerine ilişkin raporlar, bunların fetüste bilişsel ve nöro-motor gelişim üzerindeki etkilerini vurgulamaktadır. Buna ek olarak, DEHB, serebral palsy, depresyon ve cinsiyete özgü agresif ve saldırgan davranışların gelişiminde de rol oynadıkları tespit edilmiştir. Aynı zamanda yetişkin dönemde bu kimyasallara maruz kalan yavrularda duygusal davranış bozuklukları olduğu gözlemlenmiştir. Fitalatlara doğum öncesi maruz

kalmak, çocuklarda dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu ile ilişkilendirilmiştir (Salvi ve ark., 2019). Başka bir çalışmada ise maternal idrar örneklerindeki fitalat metabolit konsantrasyonlarının çocuklarda zihinsel ve motor gelişimin azalması ile ilişkisi bulunmuştur (McAdam ve Bell, 2023).

Gestasyonel Diyabet

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) en yaygın gebelik yan etkilerinden biridir ve gebelik öncesinde diyabet gözlemlenmediğinde, gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde teşhis edilir (Yan ve ark., 2022). GDM insidansı, kullanılan tanı kriterlerine ve popülasyon özelliklerine bağlı olarak büyük ölçüde değişmektedir. Bu durum son zamanlarda anne obezitesindeki artışla bağlantılıdır ve hamile kadınların %6 ila %25'ini etkilemektedir (Engelgau ve ark., 1995). Dünya çapında 20,4 milyon kadın hamilelik sırasında hiperglisemiden etkilenmiş, bunların %83,6'sına GDM tanısı konmuştur (Sacks ve ark., 2012). Kanıtlar, GDM'nin anne ve yavruları için dramatik olumsuz sağlık etkileriyle ilişkili olduğunu göstermiştir. GDM'li annelerden doğan fetüsler, makrozomi, doğum hasarı, değişen metabolik durum dahil olmak üzere çoklu komplikasyon riski altındadır, neonatal hipoglisemi, solunum sıkıntısı ve tip 2 diabetes mellitus (T2DM), yaşamın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkabilmektedir (Cunningham, 2006; Johns ve ark., 2018; Burlina, Dalfrà ve Lapolla, 2019). GDM'li kadınlarda ise diğer ciddi komplikasyonların yanı sıra gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, sezaryen ve omuz distosisi gelişme ihtimali daha yüksektir (Sacks ve ark., 2012; Johns ve ark., 2018; Burlina, Dalfrà ve Lapolla, 2019). İleri yaş, etnik köken, yüksek karbonhidratlı diyetler, gebelik öncesi obezite ve ailede T2DM öyküsü gibi maternal özelliklerin GDM riskinde artış ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır (Farahvar, Walfisch ve Sheiner, 2019; Hasbullah ve ark., 2020).

Fertilite

Yeryüzü ve atmosferik ekosistemler üzerinde potansiyel olarak zararlı etkiler yaratan çevre kirliliği, kimyasal, biyolojik ve fiziksel maddelerin varlığından kaynaklanmaktadır. Gelişmiş ve gelişmekte olan tüm ülkeler tarafından paylaşılan küresel bir sorundur, ancak bunu önlemek için alınacak önlemlerin çok maliyetli olduğu düşünülmektedir. Ancak, çevresel kalitenin düşmesinin uzun vadeli sosyoekonomik sonuçları vardır. Örneğin, insanlar çok fazla çevresel toksik maddeye

maruz kalırlar ve bu faktörlerin insan sağlığı üzerindeki sinerjik ve hala bilinmeyen etkileri nedeniyle genel sağlık durumları kötüleşebilir (Glassmeyer ve ark., 2017; Gonsioroski, Mourikes ve Flaws, 2020). Bu sağlık sorunlarının içinde en önemli ve göz ardı edilen olumsuz sonuçlardan biri, genellikle "12 aylık düzenli ve korunmasız cinsel ilişkiden sonra klinik gebelik oluşmaması ile karakterize bir hastalık" olarak tanımlanan infertilitedir. İnfertilite, 20-45 yaş arası çiftlerin yaklaşık %10-15'ini etkilemekte ve vakaların %50'sinde kadınlardan oluşmaktadır (Pedro ve ark., 2018).

Kadın infertilitesinin, doğrudan veya dolaylı olarak en yaygın nedenleri arasında ileri yaş, endokrin sistemle ilgili problemler ve üreme sistemindeki (vajinal, servikal, uterin, tubal ve pelvik peritoneal hastalıklar) problemler yer almaktadır. Prematüre over yetmezliği (POI), endometriozis ve polikistik over sendromu (PCOS) veya cinsel yolla bulaşan hastalıklar doğurganlık başarısızlığında yaygın olarak gözlemlenen sorunlar olarak tanımlanmış, ancak vakaların yaklaşık %15-30'unda doğurganlık başarısızlığını hangi faktörlerin etkilediği tam olarak aydınlatılamamıştır (Gnoth ve ark., 2005; Starc ve ark., 2019).

Metabolik ve boşaltım yolları göz önüne alındığında, fitalatlar ve BPA, insan üreme sistemi üzerinde, özellikle de kadın doğurganlığı üzerindeki olası zararlı etkileri nedeniyle uzun süredir çalışma konusu olmuştur. Hem fitalatlar hem de BPA, çok sayıda hidroliz, oksidasyon ve hidrofilik moleküllerle konjugasyon mekanizması yoluyla, birçok organa göç edebilir ve idrarla atılabilir (Bimonte ve ark., 2021; Zhang ve ark., 2021). Endokrin bozuculardan özellikle, BPA ve fitalatların yumurtalık gelişimi ile etkileşimi çeşitli derecelerde kısırlığa yol açabilir (Pivonello ve ark., 2020). Bununla birlikte, yüksek idrar fitalat seviyeleri, özellikle MEHP (0,69 µg/L), IVF tedavisi gören kadınlarında önemli ölçüde daha yüksek implantasyon başarısızlığı riski ile ilişkilendirilirken (Zhan ve ark., 2022), yüksek BPA seviyeleri, endometriozis ile olası bağlantıları olan antral folikül sayısında ve oosit sayısında bir azalma ile ilişkilendirilmiştir (Upson ve ark., 2014). Çok sayıda hayvan çalışması, fitalatlara maruz kalmanın erkeklerde androjen üretimini engellediğini göstermiştir (Zarean ve ark., 2019). Buna karşılık, BPA androjen (AR) ve östrojen (ER) reseptörlerine bağlanma afinitesine sahiptir, böylece bu reseptörlerin düzensiz çalışmasına neden olmaktadır (Liu ve ark., 2018).

Plasenta ile Alakalı Problemler

Fetal büyüme, kısmen bilinen maternal, plasental ve fetal faktörlerin karmaşık bir etkileşimi ile düzenlenmektedir. Maternal olarak doğru miktarlarda besin (karbonhidratlar, lipidler, proteinler, mineraller, vitaminler) ve oksijen alımı, bu maddelerin azalması veya aşırı alımı durumunda hem insanlarda hem de diğer hayvan türlerinde fetal büyümede rolü olduğu düşünülmektedir (Tang ve ark., 2020; Pollheimer ve ark., 2018). Bununla birlikte, fetal büyümenin büyük ölçüde endokrin faktörlere bağlı olduğu ve beslenme eksikliği veya fazlalığının fetal büyüme için önemli etkenler olduğu unutulmamalıdır.

Çeşitli uyaranların rahimde büyümeyi düzenleyen sistemlerin homeostazını değiştirerek patolojik sorunları artırabileceği uzun zamandır bilinmektedir. Anne hastalıkları (enfeksiyonlar, diyabet veya otoimmün hastalıklar gibi) ve/veya annenin kötü yaşam tarzı alışkanlıkları (tütün, alkol, uyuşturucu) ve/veya terapötik ilaçların kullanımı (antiepileptik ilaçlar) fetal büyümede dengesizliğe neden olabilmektedir. Son zamanlarda birçok araştırmacı, çevrede yaygın olarak bulunan kimyasalların hem annenin hem de fetüsün sağlık durumu üzerindeki etkilerini daha derinlemesine incelemeye başlamıştır (Murphy ve ark., 2006; Saghian ve ark., 2019).

Hamile kadınlarda endokrin bozucu kimyasalların varlığı birçok çalışmaya konu olmuştur. Birçoğu tek bir kimyasal maddeye odaklanmıştır. Örneğin, fetalat metabolitleri (kişisel bakım ürünlerinde, tekstil ürünlerinde, gıda ambalajlarında bulunan plastikleştiriciler) esas olarak gebeliğin farklı zamanlarında toplanan idrarda ölçülmüş ve kadınların %50'sinde en az bir idrar örneğinde bu maddeler için tespit sınırının üzerinde bulunmuştur (Geer ve ark., 2017; Lauritzen ve ark., 2017; Pacyga, Sathyanarayana ve Strakovsky, 2019). Literatürde bir çalışmada, sabun, diş macunu, tıbbi cihazlar, plastikler ve tekstil ürünleri gibi çok çeşitli tüketici ürünlerinde bulunan triklosan (TCS) ve triklokarban (TCC) çalışmaya katılan bireylerde idrar örneklerinde ölçülmüş ve triklosan tüm katılımcılarında tespit edilmiştir (Ye ve ark., 2017; Bai ve ark., 2020). Paraben metabolitlerinin yakın zamanda özellikle çocuklarda endokrin bozucu olarak tespit edilmiş ve incelenen anne idrar örneklerinin tümünde bulunmuştur (Harley ve ark., 2019). Ayrıca, diğer çalışmalar kimyasal madde karışımlarını ele almıştır. Son yıllarda birçok çalışma, plasentanın kısa ve uzun vadede anne ve fetüsün sağlığını belirlemede oynayabileceği role daha fazla dikkat çekmiş ve bu alanda daha fazla araştırma yapılması çağrısında bulunmuştur.

Plasentada bulunan farklı endokrin bozucu kimyasallar (pestisitler, kişisel bakım ürünleri, polibromludifenil eterler, bisfenol, A; poliklorlu bifeniller) ve konsantrasyonları fetal büyüme kısıtlaması, tiroid disfonksiyonu ve nörolojik bozukluklarla ilişkilendirilmiştir. Fitalatlar sadece feto-plasental bariyeri geçmekle kalmayarak, aynı zamanda hamile farelerde plasental büyüme ve gelişmeyi de bozmaktadır(Tang ve ark., 2020)

İnsanlarda, gebeliğin ilk üç trimesterinde annenin idrar fitalat atılımını inceleyen, prenatal fitalat maruziyetinin plasental boyut ve şekil değişikliği ile ilişkili olduğunu ve belirli fitalatlara maruz kalmanın plasentanın daha kalın ve daha dairesel hale gelmesine neden olabileceğini öne sürmüştür (Farias ve ark., 2020). Ayrıca, bu sonuçlar erkeklerde daha net bir şekilde gözlemlenmektedir. Son yıllarda gerçekleştirilen çalışmalar, plasentanın hastalıkların cinsel dimorfizmine önemli bir katkıda bulunduğu hipoteziyle uyumaktadır (Kalisch-Smith ve ark., 2017). Normal plasental büyümenin bozulması, göbek kanı örneklerinde ölçülen polibromludifenil eterlere, elektronik ekipman, mobilya, tekstil, köpük ve ev tipi plastik ürünlerin üretiminde küresel olarak kullanılan alev geciktiriciler maruz kalma ile ilişkili olarak da bildirilmiştir (Tang-Péronard ve ark., 2011).

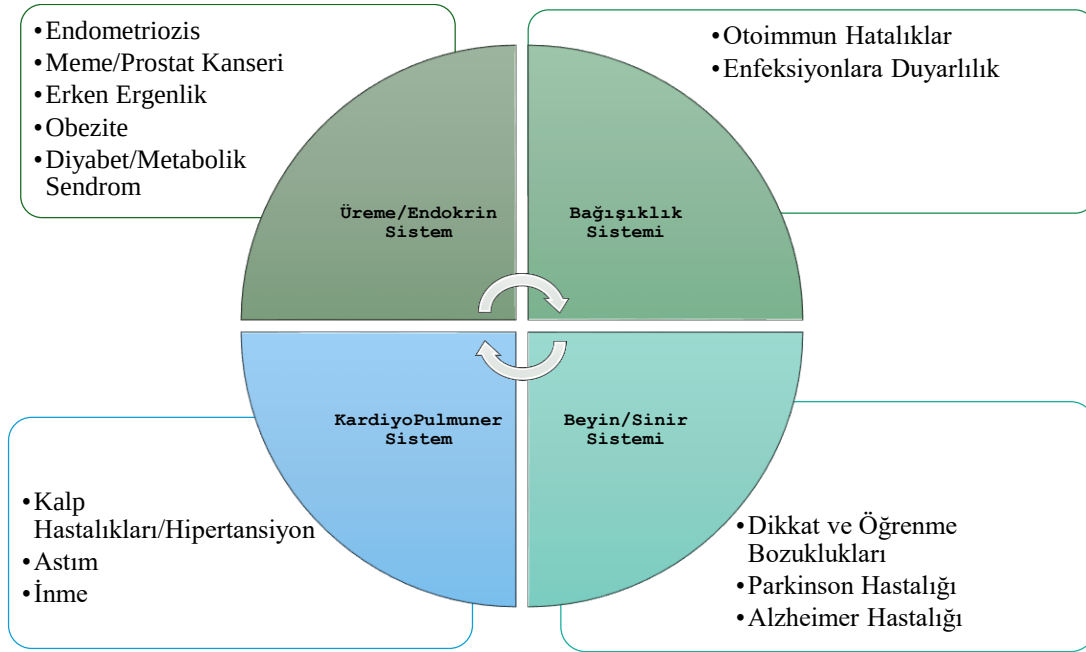
Endokrin bozucuların plaseenta üzerinde etkili olduğu ve plasentanın morfolojisini ve işlevini değiştirdiği mekanizmalar büyük ölçüde bilinmemektedir. Bununla birlikte, bazı çalışmalar birkaç hipotez ortaya koymuştur. Tiroid hormonları plasental gelişimin kilit düzenleyicileri arasındadır ve etkilerine esas olarak Thr α 1 ve Thr β 1 genleri tarafından kodlanan tiroid hormonu reseptörleri aracılık eder. Hayvan modellerinde fitalat maruziyeti, hem Thr α 1 hem de Thr β 1 geninin aşağı regülasyonunu ve plaseentada nükleer translokasyonun inhibisyonunu belirler(Eng ve Lam, 2020).

Fetal yaşam sırasında endokrin bozucu kimyasallara maruz kalma/mevcudiyet ve doğum sonrası sonuçlarla ilgili araştırmalar son derece ilgi çekici olup henüz sınırlı sayıdadır. Uygun metodolojilerle yürütülen daha dikkatli çalışmalar, hem bu alanın temel önemi hem de mevcut bilginin belirsizliği açısından değerlidir (Yu ve ark., 2022). Örneğin, Ejaredar ve arkadaşları (2015), dokuz yayınlanmış makale üzerinde gerçekleştirdikleri bir literatür incelemesinde, gebelik sırasında düşük molekül ağırlıklı veya yüksek molekül ağırlıklı fitalat metabolitlerine maruz kalmaya bağlı olarak erkek ve kız çocuklarda sonuçların farklı olduğunu bildirmiştir. Olumsuz bilişsel ve davranışsal sonuçlar, gebelik sırasında düşük molekül ağırlıklı fitalatlara

maruz kalan erkek çocuklarda ve yüksek moleküler ağırlıklı metabolitlere maruz kalan kız çocuklarda daha sık görülmüştür (Ejaredar ve ark., 2015).

Şekil 1.

Endokrin Bozuculara Gelişim Dönemlerinde Maruz Kalmanın Deney Hayvanları ve İnsanlar Üzerindeki Etkileri



Hamile Kadınlar ve Endokrin Bozucular

“Sağlık ve Hastalığın Gelişimsel Kökeni” hipotezine göre, fetüsler utero dönemde beslenme ve çevresel faktörlerin etkisine karşı özellikle hassastır ve bunun çocukluk ve yetişkinlikte uzun vadeli sağlık sonuçları vardır (Barouki ve ark., 2012). Bu çevresel faktörlerden bazıları endokrin bozucu kimyasallardır (EDC). EDC, bir organizmanın hormonal sisteminin işleyişini değiştirebilen doğal veya sentetik kimyasal moleküllerdir (Rouillon ve ark., 2017).

Hamileliğin hassas bir dönem olduğunun farkında olan Fransız sağlıkçılar, hamile kadınlara her zaman endokrin bozucu kimyasallarla ilgili tavsiyelerde bulunmuştur (Stotland ve ark., 2014). Bununla birlikte, endokrin bozucu kimyasalların her yerde bulunması nedeniyle jinekologlar da bu konuya dahil olmaya başlamıştır (Di Renzo ve ark., 2015). Dünya genelinde gerçekleşen çalışmalar ışığında, hamile kadınlar için endokrin bozucu kimyasallar hakkında bazı tavsiyeler önerilmektedir (Sathyanarayana ve ark., 2012). “Hamilelik sırasında saçınızı boyamayın ve mümkün olduğunca az kozmetik ve losyon kullanın” ve “bazı plastik

türlerinin kullanımından kaçının ve konserve yiyecek tüketimini azaltın” bu önerilere birkaç örnektir. Hamile kadınların çocuk yetiştirme becerilerinin gelişimi, kendi sağlıklı seçimlerini yapmaları, çevre sağlığı programları, broşürlerin kullanılması veya eğitici materyallerin oluşturulması yoluyla da teşvik edilmektedir (Rouillon, Deshayes-morgand, ve ark., 2020). Son zamanlarda gerçekleştirilen çalışmalar, esas olarak kozmetik veya kişisel bakım ürünlerinin kullanımı yoluyla, hamile kadınların endokrin bozucu kimyasallara ve bu kimyasallara karşı davranışlarını (Lang ve ark., 2016) ve bu bileşiklerin yaygın kullanımı sonucu yol açabileceği riskleri değerlendirmeye başlamıştır (Barrett ve ark., 2014; Lang ve ark., 2016).

Bilgi eksikliği, bilinçli ve farkındalıkla yapılmış seçimlerin önüne geçtiğinden dolayı hamile kadınların bu moleküllere maruziyetinin azaltılmasına yönelik çalışmaların gerçekleşmesi oldukça önemlidir (Lane ve ark., 2016). Günümüzde hamile kadınlar giderek daha fazla bilgilendirilse de, sadece %7 ila %40'ı endişeli görünmektedir (Chabert ve ark., 2016) ve çok azı kozmetik gibi endokrin bozucu kimyasalları içeren ürünleri kullanmayı bırakmaktadır (Marie ve ark., 2016). Günümüzde çok sayıda bilgi kaynağı mevcut olsa da (internet, televizyon ve hamile kadınlar tarafından alınan dergiler) bunlar eğitimciler gibi sağlık profesyonellerini hedef almaktadır (Ashley ve ark., 2015; Lane ve ark., 2016; Rouillon ve ark., 2017).

Bilgilendirme uygulamaları inaçları ve alışkanlıkları değiştirmek için yeterli değildir (Rouillon, Ouazzani, ve ark., 2020). Fiziksel aktivite veya beslenmeyle ilgili tavsiyeler, uyarlanmadığı veya çok fazla kaygı uyandırdığı için hamile kadınların ihtiyaçlarına tam olarak uymamaktadır (Rouillon, Ouazzani, ve ark., 2018).

Uygulamalar psikososyal ve sosyoekonomik özellikler tarafından koşullandırılmaktadır (Barrett ve ark., 2014). Ayrıca, sosyoekonomik özelliklerin güçlendirilmesi gerekmektedir (Pasinlioğlu, 2004). Bu belirleyiciler, sağlık inanç modeli gibi teorik psikososyal sağlık davranış değişikliği modellerinde özetlenmiştir (Rouillon ve ark., 2018). Eğitimin bu belirleyicilere uyarlanması bir gerekliliktir (Barrett ve ark., 2014). Sağlık profesyonelleri eğitim görevlerini yerine getirmelidir, ancak konsültasyon süresi, eğitim araçları ve psikososyal eğitim yetersizdir (Massaquoi ve Edwards, 2015). Bu tür araçlar arasında broşürler, temel unsurları özetledikleri için çevre eğitimi literatüründe en çok atıfta bulunulan araçlardır (Barrett ve ark., 2014; Haruty ve ark., 2016). Ancak, bunlar sadece bilgilendiricidir ve her zaman adapte edilemezler (Küllenberg de Gaudry ve ark., 2015). Broşürler özellikle sağlık okuryazarlığı düzeyi düşük kişiler için aşırı karmaşıktır. Ciddi

oyunlar veya videolar gibi başka araçlar da mevcuttur. Uzun bekleme süreleri boyunca konsültasyon dışında kullanılma avantajına sahiptirler. Konsültasyon süresi dışında eğitim vermenin bir başka yolu da ebeveynlerin bilgi, tutum ve uygulamalarını paylaştıkları ve yeni pratik ve duygusal bilgiler geliştirdikleri doğum öncesi atölye çalışmalarıdır (Nisbeth Jensen and Fage-Butler, 2016). Örneğin, “kendin yap” yöntemiyle yeşil bir temizlik partisi düzenlenebilir (Haruty ve ark., 2016; Rosas ve ark., 2014).

Endokrin bozucular günlük hayatımızın her yerinde mevcuttur. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından "endokrin sistemin işlev(ler)ini değiştiren ve sonuç olarak etkilenmemiş bir organizmada veya onun yavrularında veya (alt) popülasyonlarında olumsuz sağlık etkilerine neden olan dışsal madde veya karışım" olarak tanımlanan bu maddeler, yaygın olarak bulunmaktadır. Çok düşük dozlarda bile, endokrin bozucu kimyasalların endokrin bozucu etkileri olması muhtemeldir (Barouki ve ark., 2012) ve birbirinden farklı endokrin bozucu kimyasala maruz kalmanın, örneğin fetal testisler üzerinde sinerjik etkileri olabilmektedir (Gaudriault ve ark., 2017). Hamile kadınlar Bisfenol A (BPA) ve klorlu türevleri (ClxBPA) gibi birçok endokrin bozucu kimyasala dermal ve oral yolla maruz kalmaktadır (Albouy-Llaty ve ark., 2015). Gerçekten de BPA plastiklerde ve suda (Wang ve ark., 2020), ClxBPA ise klor kullanımıyla birlikte su arıtma işlemi nedeniyle musluk suyunda bulunmaktadır (Plattard ve ark., 2021). Ayrıca kozmetik ve kişisel bakım ürünleri yoluyla parabenlere (PB'ler) maruz kalmaktadırlar. Sadece birkaç kadın hamilelik sırasında tüketim alışkanlıklarını değiştirmekte veya değiştirmeye niyetlenmektedir (Biesterbos ve ark., 2013). Biyobelirteçlerin yarılanma ömrü altı saattir ve bir önceki günden bu yana maruziyeti yansıtır. ED'ler gibi çevresel faktörlere intrauterin maruz kalmanın sağlık açısından sonuçları olması muhtemeldir. Sağlık ve Hastalıkların Gelişimsel Kökenleri Hipotezi teorisinde açıklandığı gibi, bu maruziyet sadece fetal gelişimi (sinir sistemi bozukluğu, prematürite) değil, aynı zamanda fetüsün gelecekteki yaşamını da (davranış bozuklukları, erken ergenlik) etkilemektedir.

Sağlığın geliştirilmesine yönelik geç müdahaleler sadece orta düzeyde bir etkiye sahipken, erken müdahaleler bu riski önemli ölçüde azaltmaktadır (Hanson ve Gluckman, 2011). Çevresel kimyasallara maruz kalmanın önlenmesi, kadın doğumcular ve hamile kadınlar için bir önceliktir (Di Renzo ve ark., 2015). Her anne adayı, maruziyet kaynaklarının ve bunların fetüs için potansiyel risklerinin özellikle farkında olmalı; bu maruziyeti nasıl en aza indireceği hakkında bilgi sahibi olmalıdır

(El Ouazzani ve ark., 2022). Endokrin bozucu kimyasallara maruziyetin nasıl sınırlandırılacağını inceleyen birkaç çalışmada kısıtlayıcı diyet kullanılmıştır (Ramprasath, Jones ve Frohlich, 2011; Sathyanarayana ve ark., 2013). Literatürde bir çalışma olan PREVED (pregnancy prevention endocrine disruptors) projesinin amacı, gebelik sırasında çevre sağlığı ve ED maruziyetine odaklanan bir sağlık eğitimi programı geliştirmek, uygulamak ve değerlendirmektir. Bu programın değerlendirilmesinde çoğul değerlendirme araçları kullanılmış, böylece etki mekanizmasının ve müdahalenin aktarılabilirliğinin anlaşılması kolaylaştırılmıştır (El Ouazzani ve ark., 2022).

Sağlık Çalışanları ve Endokrin Bozucular

Kadın hastalıkları ve doğum alanında, gebelik öncesi ve doğum öncesi çevresel kimyasallara maruz kalmak kilit bir araştırma alanı olmaya devam etmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki hamile kadınlar çok sayıda ve çeşitli toksik kimyasallara maruz kalmaktadır (Sutton ve ark., 2012). Bazı çevresel kimyasallara gelişimsel maruz kalma, bireylerin yaşamları boyunca ortaya çıkabilen ve potansiyel olarak bir sonrakine aktarılabilen sayısız sağlık sonuçlarıyla bağlantılıdır (Donahue ve ark., 2010; Sutton ve ark., 2012). Kadın doğum uzmanları, olumsuz gelişimsel ve üreme sağlığı etkileri olan çevresel kimyasallara maruziyetin önlenmesine yardımcı olmak için benzersiz bir konuma sahiptir. Kadın doğum uzmanları hamile kadınların toksik kimyasallara maruz kalmasını önlemede bir rol oynayabilirken, ABD'deki kadın doğum uzmanlarının çevresel maruziyetleri olumsuz üreme sağlığı sonuçlarıyla ilişkilendiren kanıtları ele alıp almadıklarına veya bu konuyu nasıl ele aldıklarına dair ampirik kanıtlar eksiktir.

Üreme sağlığı ve çevresel kimyasallar arasındaki ilişki her geçen gün daha iyi anlaşılmaktadır. Çevresel kimyasallara sürekli maruz kalmayı olumsuz üreme ve gelişimsel sağlık sonuçlarıyla ilişkilendiren kanıtlar yeterli düzeydedir ve bir çok bilim insanının, sağlık çalışanlarının ve özellikle kadın doğum uzmanlarının endokrin bozucu kimyasallara maruziyetiyle ilgili zamanında harekete geçme çağrısında bulunmaları için yeterince sağlamdır (Grandjean ve ark., 2008; Diamanti-Kandarakis ve ark., 2009; Woodruff ve Sutton, 2011). Hekimler arasında, kadın hastalıkları ve doğum uzmanları, endokrin bozucuların zararlarını önlemek için insan gelişiminin kritik aşamalarına (yani gebe kalmadan önce ve hamilelik sırasında) müdahale etmek için benzersiz bir konuma sahiptir.

Kadın doğum uzmanları ve jinekologlar, endokrin bozucuların potansiyel olarak olumsuz zararlarından nasıl korunulacağı hakkında bilimsel kaynaklar kullanarak hamile kadınlara rehberlik edebilmektedir. Klinik uygulamaların diğer alanlarında olduğu gibi, çevresel kimyasallarla ilgili bilimsel bilgilerin ve belirsizlik alanlarının belirlenmesi, hastalara kanıtlara, kendi değer ve tercihlerine dayalı bilinçli seçimler yapmaları için ihtiyaç duydukları bilgileri sağlayabilir. Anne sütündeki çevresel kimyasalların ve diğer biyobelirteçlerin sonuçlarının aktarımıyla ilgili çalışmalar, bu yaklaşıma ampirik destek sağlamaktadır (Wu ve ark., 2009; Wilson ve ark., 2010).

Benzer şekilde, çocuk doktorları da, klinik uygulamaların, tehlikeli çevresel maruziyetlerden kaynaklanan zararların önlenmesi konusunda hastaları tanımlama, değerlendirme ve onlara danışmanlık yapma fırsatı yakalamışlardır. Amerikan Pediatri Akademisi, yarım yüzyıldan fazla bir süredir bir çevre sağlığı komitesine sahiptir ve çevresel maruziyetlerle bağlantılı çocukluk çağı hastalıklarının önlenmesi için bir klinisyenel kitabı yayınlamıştır. Gebelik öncesi ve doğum öncesi çevresel maruziyetlerin gebenin, çocuğun sağlığı ve ilerisi için, çevre sağlığının klinik bakıma dahil edilmesine yönelik bu gibi pediatrik yaklaşımlar kadın doğumcular için de eşit derecede geçerlidir (Reigart, 2009; Sutton ve ark., 2012).

Literatürde bir çalışmada klinik uygulamalardaki deneyimler ve sağlık profesyonelleri, bilim insanları ve halkla olan etkileşimler ışığında, hamile olan veya hamile kalmayı düşünen birçok kadın çevresel maruziyetleriyle yoğun bir şekilde ilgilenmektedir. Öte yandan, doğurganlık çağındaki diğer kadınların endokrin bozuculara maruziyetin oluşturabileceği riskler hakkında çok fazla bilgi sahibi olmadığına dikkat çekilmiştir. Klinisyenler, hastaları potansiyel tehlikelere karşı uyararak ve toksik maddelerden nasıl kaçınacakları konusunda rehberlik sağlayarak hamilelik sırasında maruziyetleri önlemek için mümkün olduğunca erken müdahale etmelidir. İlk doğum öncesi kontrole kadar geçen zamanda, organogenezde bozulmalar meydana gelebilmektedir (Reigart, 2009; Woodruff ve Sutton, 2011; C. J. Patel ve ark., 2017).

Maruziyet öyküsü almanın önemli bir ilk adım olduğu düşünülmektedir. Literatürde bir çalışmaya göre klinisyenler doğurganlık çağındaki kadınlara her zaman mesleki maruziyetleri sormalıdır; iş yerlerinin hamile kadınlar için endokrin bozuculara maruziyetin önemli bir kaynağı olabileceği düşünülmektedir. Çoğu iş yeri kimyasalı için yasal maruziyet sınırları içerisinde, gebeliğe veya gelişmekte olan

fetüse zarar vermekten korumak için tasarlanmamıştır (Reigart, 2009; Woodruff ve Sutton, 2011)

Klinisyenler, tüm hastalara evde, toplumda ve işte toksik maruziyetlerden nasıl kaçınacakları hakkında bilgi içeren önleyici rehberlik sağlamalıdır. Çevrede bulunan endokrin bozuculara maruziyetle ilgili bilimsel kaynakların, kadınların ve erkeklerin kendileri ve çocukları için en uygun seçimleri yapmalarına yardımcı olmak amacıyla bu konuların doğumdan önce oluşturulacak kurs müfredatına katılması önerilmektedir. Çevresel tehlikelerin önlenmesine yönelik ipuçları içeren hasta merkezli broşürlerde web sitelerinde veya kamu spotlarında yayınlanarak bu konuda farkındalık sağlanabileceği düşünülmektedir (Di Renzo et al., 2015). Öte yandan, hasta merkezli eylemler toksik kimyasalların vücuttaki yükünü azaltabilir. Araştırmalar, çocukların diyetleri geleneksel gıdalardan organik gıdalara geçtiğinde, vücutlarındaki pestisit seviyelerinin düştüğünü belgelemektedir. Benzer şekilde, yakın zamanda yapılan çalışmalar, conserve gıdalardan ve BPA'nın diğer diyet kaynaklarından kaçınmanın, çocuklarda ve yetişkin aile üyelerinde ölçülen kimyasal seviyelerini azaltabileceğini ve diyet davranışındaki kısa vadeli değişikliklerin fetalatlara maruz kalmayı önemli ölçüde azaltabileceğini ortaya koymuştur. Bununla birlikte, toksik maruziyetlerden kaçınmaya ilişkin bireysel düzeydeki kararların karmaşık olduğunu ve genellikle daha sağlıklı seçimler yapmayı sınırlayan dış faktörlerden etkilendiğini kabul etmek önemlidir. Hastaların alışveriş tercihleri de toplum genelinde değişimin sağlanmasına yardımcı olabilir (Bailin ve ark., 2008; Rudel ve ark., 2011).

Kadın doğum uzmanlarının hastalara yararlı bilgiler sağlamak ve tehlikeli maruziyetler tespit edildiğinde yönlendirmeler yapmak için çevre sağlığı konusunda uzman olmaları gerekmemektedir. Tedavi risklerinin iletişimde mevcut klinik deneyim ve uzmanlık da büyük ölçüde çevre sağlığına aktarılabilir. Klinisyenleri çevresel riskler hakkında iletişim kurmada desteklemek için birçok faydalı kaynak mevcuttur. Pediatrik Çevre Sağlığı Uzmanlık Birimleri, Amerika Birleşik Devletleri genelinde çevre sağlığı ile ilgili klinik kapasiteyi destekleyen araştırmacılardan oluşan bir ağıdır. Bu ağ, çocuklarda çevreyle ilişkili sağlık etkilerinin önlenmesi, teşhisi, yönetimi ve tedavisi konusunda Kuzey Amerika genelinde bilgi taleplerine yanıt vermektedir ve bu nedenle, üreme ve çocuk sağlığı arasındaki ayrılmaz ilişkinin farkında olarak kadın doğum uzmanları ve jinekologlar için değerli bir kaynak olarak hizmet vermeye hazırdır. Klinisyenlerin çevresel toksik maddelere maruziyetin

önlenmesinde ki rolü klinik veya ofis ortamının ötesine uzanmaktadır (Parker, 2011; Sutton ve ark., 2012).

Hamile kadınların ve diğer hassas nüfusların toksik maddelere maruziyetinin azaltılması için toplum çapında politika eylemleri gereklidir çünkü birçok maruziyet yolu örneğin havadan ve sudan olmak üzere bireysel düzeyde kontrol edilememektedir. Toksik maddelere maruz kalma ile ilgili çevresel adalet sorunları bireysel eylemlerle yeterince giderilememektedir. Örneğin, işyerinde ve tarımsal topluluklarda pestisitlere maruz kalan kadın ve erkekler, ABD nüfusunun geneline göre önemli ölçüde daha yüksek maruziyete maruz kalmaktadır (Diamanti-Kandarakis ve ark., 2009).

Klinisyenlerin politika ortamlarında harekete geçmek için mükemmel bir konumda olduklarını gösteren birçok örnek vardır. Örneğin, sanayileşmiş gıda sistemi pestisitlere, kimyasal gübrelere, besi sığırlarında hormonlara, domuzlarda ve kümes hayvanlarında antimikrobiyalere maruz kalma, fosil yakıt tüketimi ve iklim değişikliği, gıda ambalajlarında ve pişirme kaplarında toksik kimyasallar ve sağlıksız gıdaların üretimi ve tanıtımı dahil olmak üzere üreme ve gelişim sağlığına yönelik birçok konu hamileler için tehdit oluşturmaktadır (Diamanti-Kandarakis ve ark., 2009; Woodruff ve Sutton, 2011; Sutton ve ark., 2012).

Sağlık hizmetleri sisteminin gıda sistemi satın alma gücü çok büyük olduğundan (yıldayaklaşık 12 milyar dolar), hastanelerinin gıda sistemisatın alma modellerini değiştirmeye yönelik klinisyenler, gıda sistemi değişiminin daha geniş çapta etki yaratmasına yardımcı olabilir. Klinik eylem için kurumsal politika alanlarının diğer örnekleri arasında, sağlık hizmetleri satın alımında toksik kimyasalların azaltılması ve daha az toksikte modellerini engelleyen politika boşluklarının karar vericilerin dikkatine sunulması yer almaktadır. Klinisyenler kendi meslek örgütlerinde de politika değişikliği için çalışabilirler. Örneğin, kadın doğum uzmanları ve jinekologları da içeren hekim meslek örgütleri, toksik kimyasallara ve insan sağlığına yönelik diğer bir çok çevresel tehdide maruz kalmayı ele almak için çağrıda bulunma konusunda aktif olmuştur. 2009 yılında Endokrin Topluluğu, endokrin bozucu kimyasalların tanımlanması ve düzenlenmesi için kamu politikalarının iyileştirilmesi çağrısında bulunan ve "maddelerin zararlı etkilerini kanıtlayacak ya da çürütecek kesin bilimsel kanıtlar elde edilene kadar, endokrin bozucu kimyasallar politikasının oluşturulmasında ihtiyati bir yaklaşım

benimsenmesi gerektiğini" belirten bir pozisyon belgesi yayınlamıştır (Sutton ve ark., 2012; Endocrine Society, 2018).

İhtiyatlılık ilkesinin çevre sağlığı alanında uygulanması 1980'li yıllara dayanmaktadır ve bugün ihtiyatlılık, Avrupa Birliği'nde, özellikle de risk yönetimi için, çevre sağlığı politikasının temelini oluşturan bir ilkedir. İhtiyatlılık ilkesi aşağıdaki şekilde tanımlanmaktadır: "Bir faaliyetin sansağına veya çevreye zarar verme tehdidi oluşturduğunda, bazı neden-sonuç ilişkileri bilimsel olarak tam olarak ortaya konmamış olsa bile ihtiyati tedbirler alınmalıdır." İspat yükünün tersine çevrilmesi, böylece bilimsel kanıtların yokluğundaki yasal maruziyetlerin güvenli olduğunun varsayılmaması, çevresel kimyasallara yönelik ihtiyati bir yaklaşımın örneğini teşkil edecektir (Woodruff ve Sutton, 2011; Stotland ve ark., 2014). Ayrıca elektronik tıbbi kayıtların, geçmiş yıllara dayanan ve geleceğe uzanan anlık, kapsamlı verileri kolaylaştırarak tıbbi araştırmalarda devrim yaratması beklenmektedir. Bu değişikliklerden yararlanmak, çevrenin üreme sağlığı ve kapasitesi üzerindeki etkisi hakkında bilgi üretilmesini büyük ölçüde hızlandırabilir. Kadın doğum uzmanları, jinekologlar ve diğer sağlık profesyonelleri, insan gelişiminin kritik aşamalarına müdahale ederek daha sağlıklı gebeliklere, daha sağlıklı çocuklara ve sağlıklı gelecek nesiller için, bilime katkıda bulunabilir ve çığır açıcı bir rol oynayabilir (Sutton ve ark., 2012; Mahmoudi ve ark., 2020).

İlgili Araştırmalar

Strohsnitter ve arkadaşlarının 1978 yılında yaptıkları çalışmada prenatal döneminde DES'e maruz kalmanın erkeklerde genel kanser riskini artırmadığı, testis kanseri riskini arttırdığı öne sürülmüştür (Strohsnitter ve ark., 1978).

Vessey ve arkadaşlarının 1983 yılında gerçekleştirdiği klinik çalışmaya hamile kadınların doğmuş çocukları dahil edilmiş ve DES'in hamilelik sonrasındaki etkileri araştırılmıştır. Böylece, doğum öncesi DES maruziyeti ile psikiyatrik hastalıklar, özellikle depresyon ve anksiyete arasında bir bağlantı olduğu ilk kez aydınlatılmıştır (Meara, Vessey ve Fairweather, 1989).

Greenlee, Arbuckle ve Chyou 2003 yılında yaptıkları çalışma ile kadınlarda fungusit ve herbisit gibi endokrin bozuculara maruz kalma ile üreme sağlığı problemleri arasında bir ilişki ortaya çıkarmıştır (Greenlee, Arbuckle ve Chyou, 2003).

Braun ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptığı çalışmaya göre gebelikte BPA'ya maruz kalmanın çocuklarda kaygı, depresyon, kural kırma davranışı, saldırgan davranış ve hiperaktivite ile sonuçlanabileceği bildirilmiştir (Braun ve ark., 2011).

Fowler ve arkadaşları tarafından hayvan modelleri ile gerçekleştirilen kanıt düzeyi yüksek çalışmalar, BPA'ya maruz kalmanın kadınlarda yumurtalık, rahim kanseri, implantasyonun azalması ve polikistik over sendromuna (PKOS) yol açabileceğini göstermiştir. İnsanlarda ve farelerde BPA'ya maruz kalma nedeniyle kadın üreme gelişiminin, doğurganlığının ve plasental fonksiyonun etkilendiği gösterilmiştir (Fowler ve ark., 2012).

Dünya çapındaki benzer çalışmalar gibi Bellingham ve Sharpe de hamile kadınların endokrin bozuculara maruz kalması hakkında bazı öneriler tavsiye etmektedir. Bu önerilerden “saçlarınızı boyamayın ve hamilelik sırasında mümkün olduğunca az kozmetik ve losyon kullanın” ve “bazı plastik türlerinden kaçının ve konserve gıda tüketimini azaltın” sadece birkaçıdır. Bu tür öneriler veya tavsiyeler hamilelik sırasında diyet ve fiziksel aktivite şeklinde verilen öneriler gibi hamile kadınlar için tavsiyeler haline getirilmiştir (Bellingham ve Sharpe, 2013).

Kim ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, direnç gösteren endokrin bozuculara prenatal dönemde maruziyet ile tiroid düzeyleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu çalışmada özellikle, maternal serum ve yenidoğanlarda kord analizi yapılmış, tiroid hormonlarının konsantrasyonları ve polibromin difenil eter, organoklorlu pestisit ve poliklorlu bifenil düzeyleri saptanmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, tiroid hormon konsantrasyonları ile bu endokrin bozucular arasında ters bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir (Kim ve ark., 2015).

Lee ve arkadaşları tarafından 2015 yılında yapılan bir çalışmada otizmi araştıran deneysel vivo ve in vitro çalışmaların pestisitlere maruz kalma sonucu nöroprotein seviyelerinde değişikliğe yol açtığı, gen ifadesini değiştirdiği ve sonrasında nörodavranışsal anormalliklere sebep olduğu gösterilmiştir (Lee ve ark., 2015).

Fransız araştırmacılar tarafından yapılan bir çalışmada, kadınların endokrin bozucular ve potansiyel maruz kalma kaynakları hakkında yeterli bilgiye sahip olmadıkları belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada, Fransız popülasyonda hamilelere dağıtılan anket sonuçlarına göre hamilelerin %47.4'ünün endokrin bozucular hakkında bir şey duymadığını ve %68.8'inin sağlık üzerindeki etkilerini bilmediği belirtilmiştir (Rouillon, Deshayes-morgand, ve ark., 2017).

Farklı bir çalışmada, doğum öncesi BPA'ya maruz kalmanın etkileri fare modelleri üzerinde incelenmiş ve doğum öncesi BPA'ya maruz kalma mezoderme özgü transkript faktörünü etkileyerek farelerin vücut ağırlığındaki artışa sebep olduğu gözlemlenmiştir (Junge ve ark., 2018).

Son 20 yılda, dünyanın dört bir yanındaki araştırma grupları, toksik maddelere maruz kalmanın çevre ve insan sağlığı üzerindeki etkilerini belgelemiştir. Bu maddelerin omurgalılarda ve omurgasızlarda kritik hormonal sinyal yollarına müdahale ederek endokrin bozucular olarak işlev gösterdiği kanıtlanmıştır. Örneğin, bu maddeler tiroid ve diğer hormonal sistemlerini etkileyebilmektedir (Patel ve Sangeeta, 2019; Requena ve ark., 2019).

Abraham ve Chakraborty (2019) Amerika Birleşik Devletlerinde yetişkin popülasyonunda, idrarda artan BPA miktarını kardiyovasküler hastalık, diyabet ve karaciğer enzim anormalliklerinin teşhisi ile ilişkilendirmiştir (Abraham ve Chakraborty, 2019).

Von Ehrenstein ve arkadaşları 2019 yılında yaptıkları çalışmada doğum öncesi çeşitli pestisit türlerine maruziyetin, nörogelişimi kötü yönde etkilediği bilgisinden yola çıkarak organofosfatların ve organoklorinlerin otizm spektrum bozukluğuna sahip olma riskini artırdığını belirtmiştir (Von Ehrenstein ve ark., 2019).

Perinatal sağlık profesyonellerinin, hamile kadınları kimyasal maruziyetten korumada önemli bir rolü vardır, çünkü hamilelik, endokrin bozuculara maruz kalmaya duyarlı bir dönemdir ve hamile bayanların çoğu, sağlık profesyonellerinin çevre sağlığı ile ilgili sorularını yanıtlamak için en iyi konumda olduğunu düşünmekte veya bunun böyle olduğuna inanmaktadırlar (Sutton ve ark., 2012; Marguillier ve ark., 2020)

Önemli sayıda patolojik bulgu ve bozukluğun EB'lere doğum öncesi maruz kalma ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bunlar arasında düşük doğum ağırlığı, obezite, prematüre doğum, otizm, alerji ve tüylenme artışı gibi gelişim bozuklukları sayılabilir. Ayrıca kanser çeşitleri de EB'lere maruziyetin olası bir sonucudur (Kahn ve ark., 2020; Rolfo ve ark., 2020).

Hayvanlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda, gelişim sırasında bu gibi endokrin bozuculara maruziyetin gıda tüketimine etki edebileceği ve kilo alımını etkileyebileceği gösterilmiştir. Endokrin bozucuların hastalık ve sağlığa etkileri

araştırılırken, gen ekspresyonu, doku organizasyonu gibi birçok moleküler mekanizma da incelenmektedir (Amir ve ark., 2021; Burns ve Juberg, 2021).

Erkek üreme sistemlerinde endokrin bozucuların etkilerini araştıran çalışmalar kısırlığa, sperm kalitesinde düşüşe, hipospadias, kriptorşidizm gibi ürogenital sistemde bozukluklara ve testiküler germ hücreli tümörlere sebep olabileceğini göstermiştir (Skakkebæk, Rajpert-De Meyts ve Main, 2001; Stukenborg, Mitchell ve Söder, 2021).

1990'ların sonlarından bu yana, Avrupa Birliği (AB), endüstriyel kimyasallar, bitki koruma ürünleri ve biyositlerdeki endokrin bozucuları aşamalı olarak ortadan kaldırmayı amaçlayan endokrin bozucularla ilgili politikalar üzerinde çalışmaktadır. 2017'de Avrupa Komisyonu, AB vatandaşlarının endokrin bozuculara maruz kalmasını en aza indirmek için oyuncaklar, kozmetik ürünleri ve gıda ambalajları gibi tüketici ürünlerini düzenlemeye başlayacağını duyurmuştur (Kalofiri, Balias ve Tekos, 2021)

Dumitrascu ve arkadaşları (2020) ve Liu ve arkadaşları (2021) tarafından yapılan çalışmalarla bisfenol A ile kanser arasındaki ilişki incelenmiş, BFS, BFF ve BFA'nın meme hücre dizilerinde önemli epigenetik değişikliklere yol açtığı ve klinik meme kanseri modellerinde BFS'nin ve BFA'nın kanserle ilişkili yollarla örtüştüğü ispatlanmıştır (Dumitrascu ve ark., 2020; Liu ve ark., 2021). Öte yandan, bir vaka kontrol çalışmasında BPA'nın meme kanseri gelişiminde rolü olan p53 geni üzerindeki etkisi araştırılmış ve BPA'nın p53 geni üzerinde uyarıcı bir etkisi olduğu ve meme kanseri hücrelerinde hücre proliferasyonu artırdığı belirtilmiştir (Lloyd ve ark., 2019). Ek olarak, farklı bir çalışmada, prostat kanseri ile BPA maruziyeti arasındaki ilişki Sprague-Dawley sıçanları üzerinde incelenmiş ve kronik BFA maruziyetinin prostat kök hücre homeostazını ve prostat kanseri duyarlılığını artırdığı gözlemlenmiştir (Jambor, Knizatova ve Lukac, 2021; Corti ve ark., 2022).

BÖLÜM III

Yöntem

I. Kısım: BisfenolA Tayinine Yönelik Sensör Geliştirilmesi

Malzemeler ve Yöntemler

Altın nanopartiküller (çapı 40 nm) SPI Supplies Inc. (West Chester, PA, ABD) firmasından temin edilmiştir. 2-Hidroksietil metakrilat (HEMA), amonyum persülfat (APS), etilen glikol dimetakrilat (EDMA), bisfenol A (BPA), ($\pm$)-fenol, 1-naftol, poli(vinil alkol) (PVA), sodyum dodesil sülfat (SDS), sodyum bikarbonat (NaHCO_3), sodyum bisüfit (NaHSO_3) ve sodyum hidroksit (NaOH) Sigma-Aldrich Kimya Şirketi'nden (St. Louis, Missouri, ABD) temin edilmiştir. Deneylerde kullanılacak suyun saflaştırılması ve kullanımı için Barnstead'in ROpure LP ters ozmoz ünitesi (Dubuque, Iowa, ABD) kullanılmıştır.

MIP ve NIP Nanopartiküllerin Sentezi

Öncelikle, N-metakrilil-(L)-fenilalanin metil esteri (MAPA) fonksiyonel monomerleri sentezlenmiştir. Daha sonra, MAC monomeri ile (0.1 mmol: 0.01 mmol) kompleksasyon sağlamak için 1 saat karıştırılmıştır. Ayrıca, fonksiyonel MAPA monomeri ve BPA (0.1 mmol: 0.01 mmol) karıştırılarak MAPA-BPA ön kompleksi hazırlanmıştır. BPA izlenmiş nanopartiküller, aşağıdaki prosedüre göre sentezlenmiştir. MIP nanopartiküllerinin hazırlanmasında iki fazlı mini-emülsiyon işlemi kullanılmıştır. HEMA (0.10 mmol) ve EDMA (0.10 mmol) içeren monomer fazı, PVA (0.05 g) ve SDS (0.05 g) içeren faz II'ye eklenmiştir. Miniemülsiyon, 25000 rpm'de 30 dakika süreyle homojenleştirilerek elde edilmiştir (T10, IkaLabortechnik, Almanya). Daha sonra, daha önce hazırlanan miniemülsiyon çözeltisi, PVA (0.1 g), SDS (15 mg) ve NaHCO_3 (12 mg) içeren faz I'e dökülmüştür. Son karışım, bir polimer reaktörüne (Radleys Carousel 6, Essex, İngiltere) yerleştirilmiş ve karışım 40 °C'ye ulaştıktan sonra NaHSO_3 ve APS (1 mmol: mmol) başlatıcı ikilisi eklenmiştir. Polimerizasyon, 600 rpm'de 24 saat boyunca gerçekleşmesine izin verilmiştir. BPA molekülleri eklenmeden izlenmemiş NIP nanopartiküllerinin sentezinde aynı prosedür uygulanmıştır. Nanopartiküller, polimerizasyondan sonra unreacted kimyasalları temizlemek için birkaç kez etanol

ve deiyonize su ile yıkanmış ve ardından bir ultrasantrifüj ile (Allegra-64R BeckmanCoulter, ABD) temizlenmiştir.

PGE Sensörlerinin Hazırlanması

PGE'nin yüzeyi, 10 mL saf etanol ve deiyonize su ile temizlenmiş ve ardından nanopartiküllerin kaplanmasından önce oda sıcaklığında kurutulmuştur. Nanopartiküller, PGE yüzeyine damlatılarak yerleştirildi ve 30 dakika boyunca UV radyasyonu ile sabitlenmiştir. Şablon BPA molekülünü çıkarmak için desorpsiyon ajanı olarak metanol: asetik asit karışımı (9:1 v/v) kullanılmıştır. İzlenmemiş NIP PGE sensörünü oluşturmak için aynı yöntem kullanılmıştır, ancak BPA hedef molekül olarak eklenmemiştir. BPA izlenmiş MIP PGE ve izlenmemiş NIP PGE sensörleri, izleme verimliliğini değerlendirmek için karşılaştırılmıştır.

Karakterizasyon Çalışmaları

Polimerik nanopartiküllerin boyut dağılımını belirlemek için dinamik ışık saçılımı (DLS, NanoS, Malvern Instruments) ($n = 3$) kullanılmıştır. Nanopartiküllerin yüzey morfolojisi, ince bir altın-palyadyum alaşım kaplaması ile kaplandıktan sonra yüzey morfolojisini değerlendirmek amacıyla taramalı elektron mikroskobu (SEM, JSM-6400, JEOL, Akishima, Tokyo, Japonya) ile karakterize edilmiştir. MIP ve NIP PGE sensörlerini karakterize etmek için bir FTIR-ATR spektrofotometresi (Thermo Fisher Scientific, Nicolet iS10, Waltham, MA, ABD) kullanılmıştır. Toplam yansıtma, 400 ve 4000 cm^{-1} için belirlenmiştir. Ayrıca, MIP PGE ve NIP PGE sensörlerinin yüzey karakterizasyonu, Kruss DSA100 cihazı (Hamburg, Almanya) ile sessiz damla yöntemi kullanılarak farklı yüzey parçalarından on ölçüm alınarak gerçekleştirilmiştir. Enerji Dağıtıcı X-ışını Analizi (EDX olarak da adlandırılır) ile Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) cihazı (SEM-EDS; Tescan Model: GAIA3 + Oxford XMax 150 EDS) kullanılarak, mikroskobun görüntüleme yeteneği ile ilgi çekici örneğin tanımlanması sağlanmıştır ve MIP PGE ile izlenmemiş NIP PGE sensörlerinin ayrıntılı yüksek çözünürlüklü görüntüleri ve elemental tanımlamaları elde edilmiştir. MIP PGE ve NIP PGE sensörleri ile ilgili elemental tanımlama ve kantitatif bileşim bilgileri de SEM-EDS ile değerlendirilmiştir. SEM stub'larına püskürtülen MIP PGE ve NIP PGE sensörleri/polimerleri tarama işlemi için değerlendirilmiştir.

II. Kısım: Hamile Kadınların Endokrin Bozuculara İlişkin Davranışları

Araştırma Modeli

Bu çalışmanın ikinci kısmı, nicel araştırma yöntemi ile yürütülmüş olup, araştırmada tarama deseni ve deneysel desen birlikte kullanılmıştır. Nicel araştırma yöntemi, sayısal verilerin toplanması, analizi ve yorumlanmasına dayanan bir yaklaşım olarak, hipotezlerin test edilmesi ve belirli değişkenler arasındaki ilişkilerin belirlenmesi amacıyla uygulanmaktadır. Bu süreçte anketler, deneyler ve istatistiksel analizler gibi araçlar kullanılarak veri toplanmaktadır. Tarama deseni, araştırmalarda veri toplama ve analiz sürecinde belirli bir sistematik yaklaşımı ifade eder. Bu desen, araştırma konusuna yönelik bilgi toplamak için belirli bir zaman dilimi içinde belirlenen örneklem üzerinden sistematik bir şekilde veri toplanmasını sağlar (Babbie, 2016). Tarama deseni, genellikle anketler, gözlemler veya mevcut veri setlerinin analizi gibi yöntemlerle uygulanır. Bu sayede, araştırmacılar belirli bir popülasyondan elde edilen verileri analiz ederek genel eğilimleri, ilişkileri veya farklılıkları ortaya koyabilirler (Fowler, 2014). Deneysel desen ise bir araştırma hipotezini test etmek amacıyla kontrollü koşullar altında gerçekleştirilen sistematik gözlemlere dayanmakta ve bağımsız değişkenlerin manipüle edilmesi ile bu değişkenlerin bağımlı değişkenler üzerindeki etkilerinin incelenmesi yoluyla bilgi üretmektedir. Deneysel araştırmalar, dışsal etkenlerin etkisini minimize etmek amacıyla genellikle kontrol grubu ve deney grubu oluşturarak yürütülmektedir.

Bu araştırmanın sağlık çalışanları ve hamilelerin endokrin bozuculara ilişkin davranışlarını ölçmeyi amaçlayan ikinci kısmı öncelikle endokrin bozuculara ilişkin bilgi ve tutumları ortaya çıkarmak amacıyla tarama deseniyle yürütülmüştür. Sonrasında deneysel desene uygun olarak hamilelere endokrin bozucularla ilgili eğitim verilmiş ve ön test son test sonuçları karşılaştırılmıştır.

Örneklem ve Çalışma Grubu

Bu çalışmanın örneklemine ve çalışma grubunu Kuzey Kıbrıs'ta yer alan özel bir hastanenin kadın doğum polikliniğinde görevli sağlık çalışanları ve polikliniğe başvuran hamile kadınlar oluşturmuştur. Kadın doğum polikliniğinde görevli sağlık çalışanları ve polikliniğe başvuran hamile kadınlar, araştırmanın ikincil amacı doğrultusunda bilgi açısından zengin gruplar olarak değerlendirilmiştir. Çalışmanın tarama deseni ile yürütülen endokrin bozuculara ilişkin bilgi, tutum ve davranış

düzeylerinin genel olarak ortaya çıkarılması aşamasına 105 sağlık çalışanı, 121 hamile olmak üzere 225 kişi katılmıştır (Tablo 1 ve Tablo 2).

Tablo 1.

Sağlık Çalışanları Demografik Bilgi Tablosu

		f	%
Yaş	18-24	22	21,0
	25-29	58	55,2
	30-34	13	12,4
	35+	12	11,4
Eğitim Durumu	Üniversite	71	67,6
	Lisansüstü	34	32,4
Medeni Hal	Bekar	77	73,3
	Evli	28	26,7

Tablo 2.

Hamile Kadınlar Demografik Bilgi Tablosu

		f	%
Hamilelik Dönemi	1-3 ay	16	13,2
	4-6 ay	38	31,4
	7-9 ay	67	55,4
Yaş	18-24	14	11,6
	25-29	29	24,0
	30-34	51	42,1
	35 ve üzeri	27	22,3
Eğitim Durumu	Ortaokul.	2	1,7
	Lise	39	32,2
	Üniversite	62	51,2
	Lisansüstü	18	14,9
Medeni Durum	Evli	121	100
Çalışma Durumu	Çalışıyor	99	81,8
	Çalışmıyor	22	18,2

Örneklem grubundaki katılımcı sayısı %95 güven seviyesinde ve %5 hata düzeyi ön görülerek hesaplanmıştır. Çalışmanın sağlık çalışanları ile yürütülen nicel boyutuna toplam 105 sağlık çalışanı katılmıştır; bunlardan 71'i üniversite mezunu, 34'ü ise yüksek lisans veya doktora mezunu sağlık profesyonelleridir. Katılımcıların

çoğunluğu (%55,2) 25-29 yaş aralığında yer almaktadır. Çalışmanın hamile kadınlarla yürütülen nicel boyutuna toplam 121 hamile kadın katılmıştır; bunlardan 62'si üniversite mezunudur. Hamile katılımcıların çoğunluğu (%42,1) 30-34 yaş aralığında yer almaktadır ve çoğunluğu hamileliğinin son aşamasındadır (%55,4).

Çalışmanın deneysel desen kriterlerine uygun olarak planlanan aşaması için araştırmacı tarafından bizzat hazırlanan ve sunulan “Hamilelik ve Endokrin Bozucular” eğitime kayıt olan ve çalışma grubunu temsil eden 51 hamile, aynı polikliniğe başvuran ve nicel çalışmayı kabul etmiş hamileler arasından gönüllü olarak eğitime başvuran kişilerdir. Eğitim için belirlenen çalışma grubu, “Hamile kadınların doğum öncesi dönemde maruz kaldıkları endokrin bozucuların ciddi sağlık sorunlarına yol açması konusunda farkındalık düzeyini belirleme” amacı doğrultusunda, amaçlı örnekleme yöntemiyle seçilmiştir. Çalışmanın deneysel desen ile yürütülen kısmında Kişisel Bilgi Formu kullanılmamıştır.

Veri Toplama Araçları

Çalışmada araştırmacı tarafından yapılandırılmış “Endokrin Bozucularla İlgili Bilgi, Tutum ve Davranış Değerlendirme” anketi kullanılmıştır. Kapsamlı bir literatür taraması sonucunda ilgili makalelerden yararlanılarak oluşturulan soru havuzu alanında uzman beş farklı kişiye gönderilmiştir. İki çevre eğitimi, biri eğitim bilimi, biri dil ve biri ölçme değerlendirme alanından olmak üzere beş uzman görüşü neticesinde anketin ismi ve son hali oluşturulmuştur. Veri toplama aracının ilk kısmında yer alan Kişisel Bilgi Formu, araştırmacı tarafından katılımcıların sosyo-demografik özelliklerini belirlemeye yönelik geliştirilmiştir. Sağlık çalışanlarına uygulanan anket endokrin bozuculara yönelik bilgi, tutum ve davranış ölçeği 12 sorudan oluşurken, hamile kadınlara uygulanan anket endokrin bozuculara yönelik bilgi, tutum ve davranış ölçeği 25 sorudan oluşmaktadır.

Verilerin Analizi ve Yorumlanması

Çalışmanın ikinci kısmı doğrultusunda elde edilen veriler nicel araştırma yönteminin tarama ve deneysel desen analizlerine paralel olarak olarak çözümlenmiştir. Veriler SPSS programında uygun istatistiksel yöntemler kullanılarak değerlendirilmiştir. Veriler kategorik olduğundan dolayı frekans, yüzde ve çapraz tablo analizleri yapılmıştır. 2x2 düzenli değişkenler arasında istatistiksel ilişki için ki-kare analizi yapılmıştır.

Araştırma Planı ve Süreci

Bu çalışmanın ikinci kısmında Kuzey Kıbrıs'ta bulunan özel bir hastanenin Kadın Doğum Polikliniğinde görevli sağlık çalışanlarının ve bu kliniğe başvuran hamile kadınların endokrin bozuculara ilişkin bilgilerinin, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Araştırmaya başlamak için öncelikle Yakın Doğu Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar ve Etik Kurulundan izin alınmıştır. Çalışmaya katılımda gönüllülük ilkesine özen gösterilerek araştırmaya katılan kişilere çalışmanın amacı açıklanmış ve kendilerinden çalışmaya gönüllü olarak katıldıklarına dair yazılı izin alınmıştır. “Endokrin Bozucularla İlgili Bilgi, Tutum ve Davranış Değerlendirme” anketi 01.06.2022-01.06.2024 tarihleri arasında toplanmıştır. Anket formu araştırmacı tarafından yüz yüze görüşülerek dağıtılmış ve bizzat toplanmıştır. Çalışmaya gönüllü katılan hamile kadınların sayısı 121, sağlık çalışanlarının sayısı ise 105'tir. Toplanan anketler ayrı ayrı excel dosyasına işlenmiş ve SPSS programı kullanılarak veriler istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Bu araştırma kapsamında hamile kadınlara ve sağlık çalışanlarına verilen “Hamilelik ve Endokrin Bozucular” eğitimi de yer almaktadır. Hamile katılımcılar arasından 51 hamile eğitime katılmaya gönüllü olmuştur. Eğitim kapsamında hamilelere endokrin bozucular hakkında haftada bir olmak üzere dört oturumluk ve birer saatlik yüz yüze eğitimler verilmiştir. Toplamda altı hafta süren eğitimlerin ilk haftasında araştırma hakkında bilgilendirme yapılmış, katılımcılarla tanışarak güven ortamı oluşturulmuş ve çalışmanın veri toplama aracı ön test olarak uygulanmıştır. Eğitimlerin son haftası genel bir değerlendirme ve son test uygulaması ile bitirilmiştir.

BÖLÜM IV

Bulgular ve Yorumlar

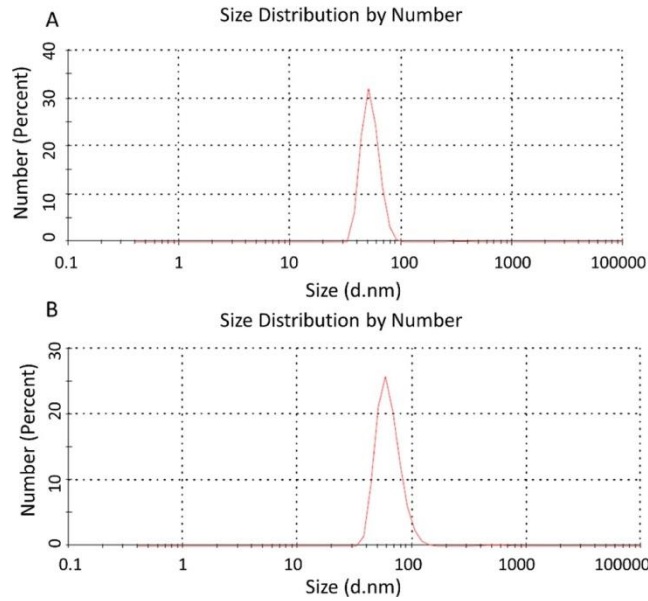
I. Kısım: BisfenolA Tayinine Yönelik Sensör Geliştirilmesine Yönelik Bulgular

Karakterizasyon Analizleri

Miniemülsiyon polimerizasyonu ile sentezlenen MIP ve NIP nanopartiküller, bir ZetaSizer analizörü ve SEM kullanılarak karakterize edilmiştir. ZetaSizer sonuçlarına göre, MIP nanopartiküllerin ortalama çapı 63.43 nm (PDI: 0.076), NIP nanopartiküllerin ortalama çapı ise 53.42 nm (PDI: 0.070) olarak bulunmuştur. Sonuçlar, moleküler izleme işleminin nanopartiküllerin hidrodinamik boyutunu artırdığını göstermektedir (Şekil 2).

Şekil 1.

DLS analizleri NP'ler: A) NIP NP'ler B) MIP NP'ler



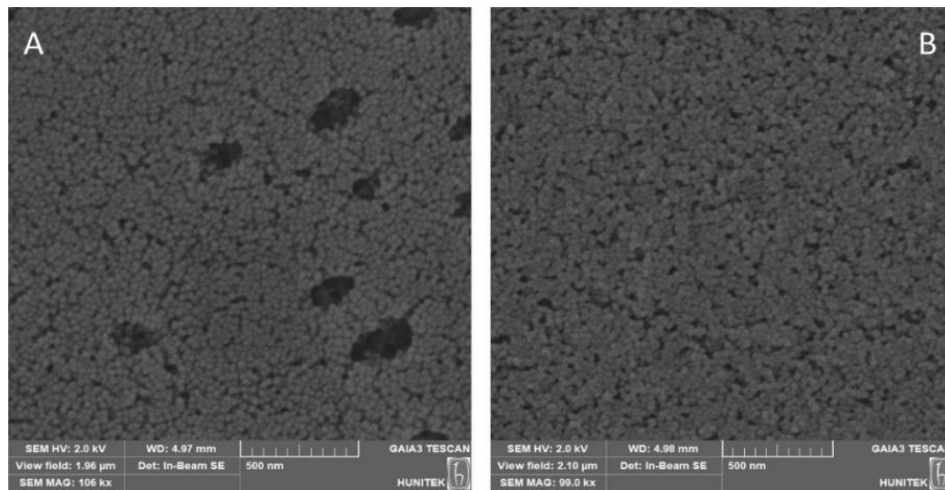
Moleküler izleme, tipik olarak bir şablon molekülü etrafında bir polimer tabakası oluşturan bir süreçtir. Bu polimer kaplama, nanopartikülün genel çapını artırır, çünkü izleme tabakası nanopartikülün çekirdek boyutuna eklenir. Moleküler boşluklarla izlenmiş nanopartiküller, daha pürüzlü bir yüzeye sahip olabilir ve bu da çözeltide ölçülen görünür boyutun daha büyük olmasına neden olabilir. SEM

görüntülerine göre, MIP nanopartikülleri ve NIP nanopartikülleri 50–60 nm aralığında, uniform boyutlarda ve küresel bir yapıya sahiptir.

FTIR-ATR spektrumunda, 2950 cm^{-1} civarındaki zirveler, MAPA monomerindeki amid grubuna atfedilebilecek N–H uzama titreşimlerini göstermektedir. Diğer önemli zirveler, MAPA monomerinin amid grubundaki C=O bağının uzama titreşimine karşılık gelen 1720 cm^{-1} civarındadır. Ayrıca, 1250 cm^{-1} civarındaki zirveler, MAPA monomerinin ester grubundaki C–O bağının uzama titreşimini göstermektedir (Şekil 3a). Ayrıca, MIP PGE'de gözlemlenen 774 cm^{-1} civarındaki zirve, BPA şablon molekülünün C–OH bağının uzama titreşimine atfedilebilir ve bu durum moleküler izleme işleminin başarıyla gerçekleştirildiğini göstermektedir (Şekil 3b). Ayrıca, PGE sensörlerinin yüzey ıslanma özelliklerini araştırmak için temas açısı ölçümü (Kruss DSA100) kullanılmıştır. Şekil 3c ve 3d, NIP PGE ve MIP PGE sensörlerinin CA görüntülerini temsil etmektedir. Hesaplanan CA değerleri, NIP PGE için $123.8^\circ \pm 1.2$ (Şekil 3C) ve MIP PGE için $129.5^\circ \pm 0.4$ (Şekil 3d) olarak belirlenmiştir. DSA2 yazılımı ile hesaplanan temas açısı değerleri, BPA'nın MAPA monomeri ile koordinasyonunun MIP PE sensör yüzeyinin hidrofobikliğini artırdığını ortaya koymuştur.

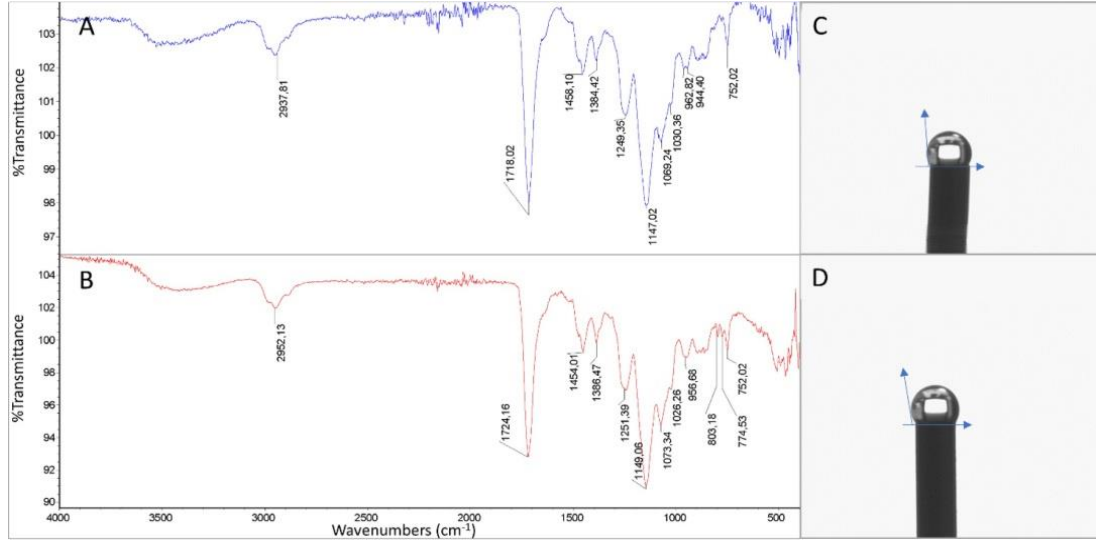
Şekil 2a-b.

NP'lerin SEM görüntüleri (I)



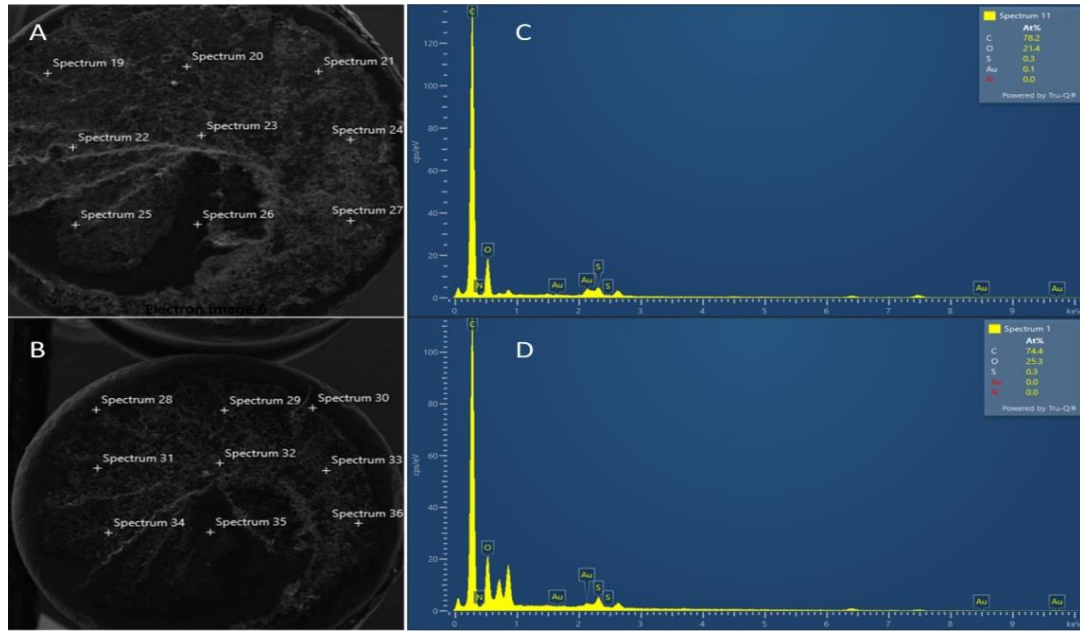
Şekil 3c-d.

NP'lerin SEM görüntüleri (II)



Şekil 4.

MIP-PGE (A, C) ve NIP-PGE (B, D) sensörlerinin SEM ve EDS görüntüleri



Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile Enerji Dağıtıcı X-ışını Analizi (EDX) test tekniği (SEM-EDX), MIP-PGE ve NIP-PGE SPR sensörlerinin yüzeyinde odaklanmış bir elektron ışını tarayarak ve ikincil veya geri saçılan elektron sinyalini tespit ederek ayrıntılı yüksek çözünürlüklü görüntüler sağlamıştır. Elemental tanımlama ve kantitatif bileşim bilgileri sağlamak için bir Enerji Dağıtıcı

X-ışını Analizörü (EDX veya EDS) de kullanılmıştır. Şekil 4, sırasıyla (A, C) MIP-PGE ve (B, D) NIP-PGE sensörlerine ait hem SEM hem de EDS görüntülerini göstermektedir. Şekilden görüldüğü gibi, hem MIP-PGE hem de NIP-PGE sensörlerinde bulunan AuNP'ler ve MAC monomerlerine ait bantlar bulunmaktadır. MIP-PGE ve NIP-PGE sensörlerinde bulunan MAC monomeri ve parçacıklara bağlı olarak S ve Au elementlerinin miktarı, SEM-EDX görüntülerinde açıkça gösterilmektedir. Diğer değerler, yüzeyin 100 nm altındaki derinlikten elde edilemeyen verilere dahil edilen elementlerin miktarıyla orantılı değildir.

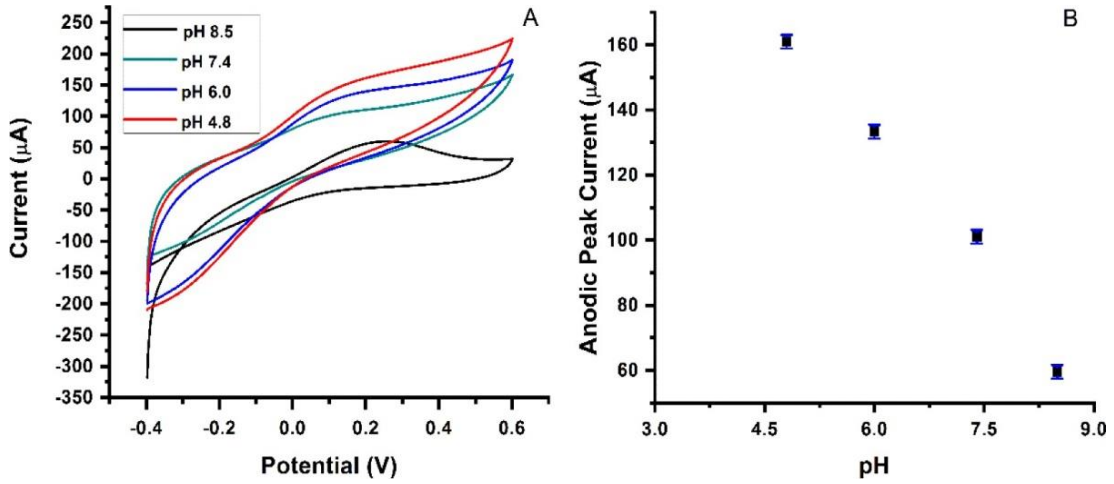
MIP PGE Sensörü ile Optimizasyon ve Kinetik Analiz

pH'nın elektrokimyasal aktivite üzerindeki etkisi gösterilmiştir. Bisfenol A'nın pKa değeri 10.6'dır; sulu çözeltilerde pH değeri <10.6 iken, moleküler formlarda pH değeri >10.6'dır ve HBPA- veya BPA2- olarak sunulmaktadır. Burada, pH'nın etkisi, BPA için modifiye elektrotların elektrokimyasal yanıtını artırmak amacıyla optimize edilmiştir. Bu nedenle, çeşitli pH değerlerine sahip farklı tampon çözeltileri (pH = 8.5 CHES; pH = 7.4 Tris; pH = 6.0 MES; ve pH = 4.8 asetat tamponu) hazırlanmıştır. Şekil 5, farklı pH değerlerinde 8.323 µMBPA'nın tespitini göstermektedir ve ardından elektrokimya hücrelerinde PGE 0.5/HB'nin WE olarak kullanıldığı voltametrik tekniğin yanıtını sunmaktadır. CV'de, en yüksek voltamogram zirvesi pH 4.8'de diğer pH değerlerine kıyasla tespit edilmiştir. Bu, hidrojen iyonlarının miktarının BPA'nın oksidasyonu için son derece kritik olduğunu göstermektedir.

Şekil 6'da görüldüğü gibi, kalibrasyon eğrisi için stok çözünden farklı BPA konsantrasyonları (1.5 µM-7.5 µM) hazırlanmış, uygun miktarda BPA kristali 1 mL metanol içinde çözülerek ve ardından asetat tampon çözeltisi (pH= 4.8) eklenerek işarete kadar devam edilmiştir. Kullanımdan sonra bu çözüm buzdolabında 4 °C'de saklanmıştır. Kinetik analiz, 0.1 M asetat tampon çözeltisinde 4.8 pH'da beş farklı BPA konsantrasyonu (1.5, 3.0, 4.5, 6.0, 7.5 µM) ile MIP PGE sensörü kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Konsantrasyonlar, sırasıyla 0 ve 1.0 başlangıç ve bitiş potansiyelleri ile 0.05 s modülasyon süresinde DPV tekniği ile tespit edilmiştir. Ayrıca, her ölçüm arasında BPA molekülünü MIP PGE sensör boşluklarından desorbe ederek elektrot affinity'sini artırmak için desorpsiyon çözeltisi (metanol: asetik asit (9:1 v/v)) kullanılmıştır. Ölçümler, RSD% (göreceli standart sapma) ve tekrar edilebilirlik hassasiyetini hesaplamak için üç kez (n = 3) tekrarlanmıştır.

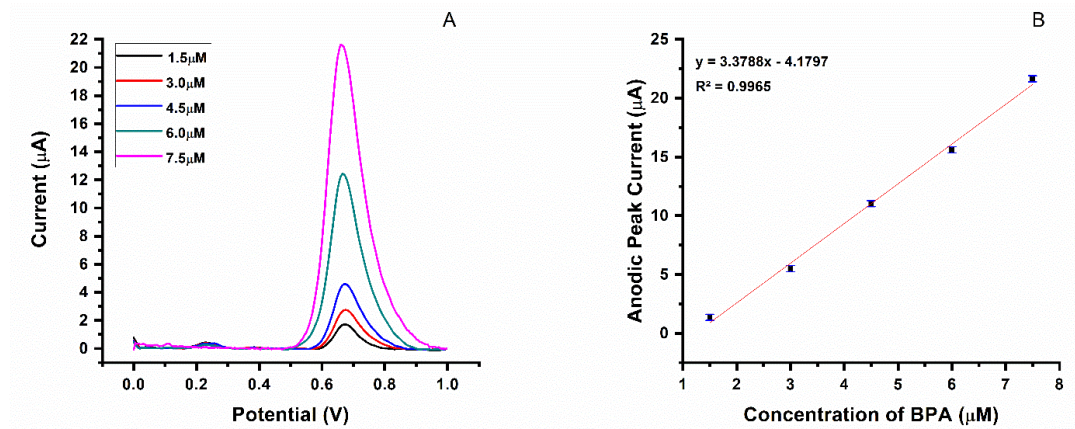
Şekil 5.

Oda sıcaklığında farklı tamponlarda CV yöntemiyle BPA için çalışma pH'ının optimizasyonu. (A) Farklı pH tampon çözeltilerinde BPA'nın ($8.323 \mu\text{M}$) tespiti; (B) Elde edilen anodic tepe akımı ile pH değerleri



Şekil 6.

BPA ve kinetik parametrelerin optimizasyonu. (A) MIP-PGE sensörü ile DPV yöntemiyle elde edilen BPA'ya ait votamogramlar; (B) BPA'nın $1.5 \mu\text{M}$ - $7.5 \mu\text{M}$ konsantrasyon aralığındaki kalibrasyon eğrisi



MIP PGE Sensörünün Farklı BPA Konsantrasyonları için DPV Yanıtı

Negatif yüke sahip polimerin modifiye elektrot yüzeyi, genellikle pozitif yüke sahip BPA moleküllerini adsorbe etmede kritik bir rol oynar. Bu etkileşim, elektrotun istenilen kimyasal türlere karşı duyarlılığını artırır. MAPA monomerinde bulunan amino asit fenilalanin, modifiye polimer elektrot yüzeyine bu negatif yükü

kazandırmada önemlidir. Fenilalanin, asidik bir karboksil grubu ($-\text{COOH}$) ve temel bir amino grubu ($-\text{NH}_2$) içerir, bu da onun bir yük taşıyıcı olarak işlev görmesini sağlar. Fenilalanin'in pI değeri 5.48'dir (pKa_1 : 2.58 ve pKa_2 : 9.24). Mobil fazdaki pH değerindeki bir artış, asidik fonksiyonel grupların deprotonasyonunu artırır. Şekil 6, diğer analitik tekniklere kıyasla daha hassas bir yöntem olan DPV ile ölçülen dört farklı BPA konsantrasyonunun ($1.5 \mu\text{M}$ - $7.5 \mu\text{M}$) voltamogram sonuçlarını göstermektedir. Son elli yılda, elektroanalitik analizler farklı voltametrik teknikler kullanılarak gerçekleştirilmiştir; bu teknikler arasında diferansiyel pulsu voltametri (DPV), sıklık voltametri (CV), lineer tarama voltametri (LSV) ve kare dalga voltametri (SWV) bulunmaktadır. Bu voltametrik teknikler, çevresel izleme (kirlenici veya ağır metallerin analizi), klinik analiz ve kimyasal/biyosensörler gibi birçok alanda kullanılmaktadır.

Belirli bir analitiği en düşük algılama sınırı (LOD'lar) ve optimum duyarlılıkla tespit etmek için uygun tekniği seçmek son derece kritiktir. CV, formal potansiyeli, elektron transfer kinetiğini ve redoks mekanizmalarını belirlemek için kullanılırken, son yıllarda DPV gibi darbe teknikleri, daha yüksek duyarlılığı nedeniyle biyosensörlerin ve elektrokimyasal sensörlerin geliştirilmesinde sıkça kullanılmaktadır. DPV ile gözlemlenen düşük kapasitif akım, bu yöntemi daha avantajlı hale getirir çünkü yüksek duyarlılık sağlar. Ayrıca, DPV'deki küçük adım boyutları, daha dar voltametrik zirvelerle sonuçlandığından, benzer oksidasyon potansiyellerine sahip analitleri ayırt etmek mümkündür. Oksidasyon sinyali ile BPA konsantrasyonu arasındaki ilişki, BPA içeriğinin kantitatif olarak ölçülmesine olanak tanır. Kritik olarak, Tablo 3'te gösterildiği gibi belirlenen katsayı 0.9965, yanıt sinyali ile BPA konsantrasyonu arasında güçlü bir doğrusal ilişkiyi göstermektedir. Ayrıca, Şekil 6b'de BPA'nın voltametrik tespiti için yüksek çözünürlüklü bir kalibrasyon eğrisi gösterilmiştir. Eğrinin eğimi (2.981×10^{-6}), bir elektrokimyasal sensör için kabul edilebilir aralıktadır ve düşük konsantrasyonlarda BPA'nın tespitindeki duyarlılığı vurgular. Ayrıca, hesaplamalar temelinde belirlenen 1.441×10^{-7} 'lik bir standart sapma (SD), kabul edilebilir bir tekrarlanabilirlik ve hassasiyet göstermektedir. Bu sonuçlar, MAPA monomerinin elektrotun BPA molekülleri için seçiciliğini artırabileceğini göstermektedir. Bu sonuçlar, bu çalışmada sentezlenen elektrokimyasal tespit yönteminin BPA'ya özgü olduğunu ve BPA konsantrasyonlarını artırılmış hassasiyetle ölçmek için kullanılabileceğini göstermektedir.

Tablo 3.

DPV ile BPA Tespitinin Değerleri

Method	^a R ²	^b m (μA/μM)	^c SD (μA)	^d LR (μM)	^e LOD (μM)	^f LOQ (μM)
DPV	0.9965	2.981 x 10 ⁻⁶	1.441 x 10 ⁻⁰⁷	1.5-7.5	0.1610	0.4834

^aKorelasyon katsayısı, ^bEğim, ^cStandart sapma, ^dDoğrusal aralık, ^eTespit limiti, ^fNicemleme limiti.

Seçicilik ve İzleme Verimliliğinin Tahmini

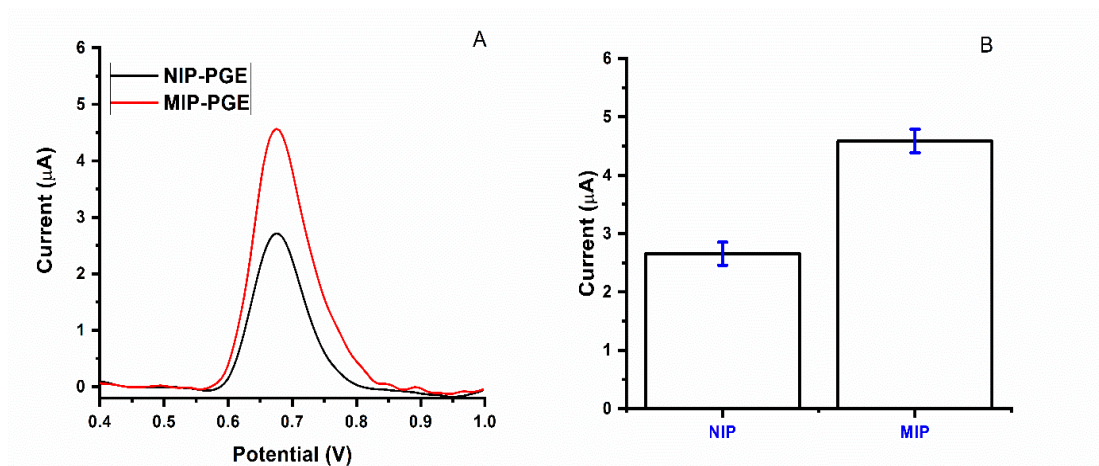
Son zamanlarda, MIP'lerin biyolojik tanıma elemanları olarak işlev gören sensörlere entegre edilmesi büyük ilgi çekmiştir. Önemli olarak, izleme teknolojisi kullanılarak üretilen MIP'ler, karmaşık bir matris içinde bir şablon molekülü tarafından molekülleri seçici olarak tanıyan bir tanıma elemanı olarak işlev görmektedir. MIP ile kaplanmış bir elektrot, farklılaştırmada rol oynar, benzersiz boşluklar oluşturur ve boyut ve şekil açısından şablon molekülü ile önemli bir etkileşime sahiptir. Bu boşluklar, seçicilik ve analit bağlanma verimliliğini artırmak için kritik öneme sahiptir. Ayrıca, MIP'lerin fiziksel ve kimyasal olarak stabil yapılar olduğu gösterilmiştir. Bunun yanı sıra, alkali çözeltilere ve asitlere karşı çok dayanıklı olmaları, kolayca sentezlenebilmeleri, yüksek basınç ve yüksek sıcaklıklara dayanıklı olmaları, uzun ömürlü olmaları ve geri dönüştürülebilir ve yeniden kullanılabilir olmaları gibi dikkat çekici birçok özelliğe sahiptirler. Şablon molekülü içeren ön kompleks yapılar etrafında çapraz bağlayıcılar ve başlatıcılar eklenerek polimerizasyon gerçekleşir. Daha sonra, şablonu çıkararak belirli üç boyutlu şekiller oluşturulur. İzlenen alanlar ile şablon arasındaki etkileşim, izleme alanlarının performansını etkilemeden birkaç kez gözlemlenebilir. Özellikle, MIP'lerin izleme alanları son derece seçici olup hedef moleküllerin yeniden bağlanma verimliliğini artırma kapasitesine sahiptir. Bu çeşitli özellikler nedeniyle, MIP'ler umut verici, dayanıklı ve etkili elektrokimyasal sensörlerin geliştirilmesinde kullanılabilir.

BPA'nın üretimi ve geri dönüşümü, çevre kirliliğine neden olmakta ve böylece ekosistemi ciddi şekilde etkilemektedir. BPA'nın insan sağlığı ve ekoloji üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle, gıda, biyolojik ve çevresel örneklerde seçici ve hassas tespit edilmesi ile izlenmesine olan ilgi artmaktadır. BPA'yı tespit etmek için birçok yöntem geliştirilmiş olmasına rağmen, karmaşık matrislerde bu kimyasalı tespit etmek için yüksek seçicilik, yüksek hassasiyet, düşük maliyet ve basitlik gibi

birçok avantaja sahip bir teknik gereklidir. Şekil 7, MIP PGE ve NIP PGE kullanarak BPA tespitinin değerlendirilmesini göstermektedir. Elektrotların BPA için yanıtı, elektrotların hassasiyetinin yüksek olduğunu göstermektedir. MIP PGE ve NIP PGE'nin BPA tespiti ($3.0 \mu\text{M}$) için yanıtları karşılaştırılmış ve izleme verimliliği, geliştirilen sensörün rakip moleküllere göre BPA'ya karşı dikkate değer bir seçicilik gösterdiğini ortaya koymuştur. BPA için iki elektrot sensöründen elde edilen sinyaller Şekil 7a'da gösterilmiştir. Ayrıca, MIP PGE sensörünün BPA molekülünü ($3.0 \mu\text{M}$) tespit etme verimliliği, Şekil 7b'de gösterildiği gibi NIP PGE sensörü ile karşılaştırılmıştır.

Şekil 7.

PGE sensörlerinin tepkisi. (A) BPA analiti için MIP-PGE ve NIP-PGE sensör tepkileri; (B) MIP-PGE ve NIP-PGE sensörlerinin tepkilerini temsil eden çubuklar ($n=3$)

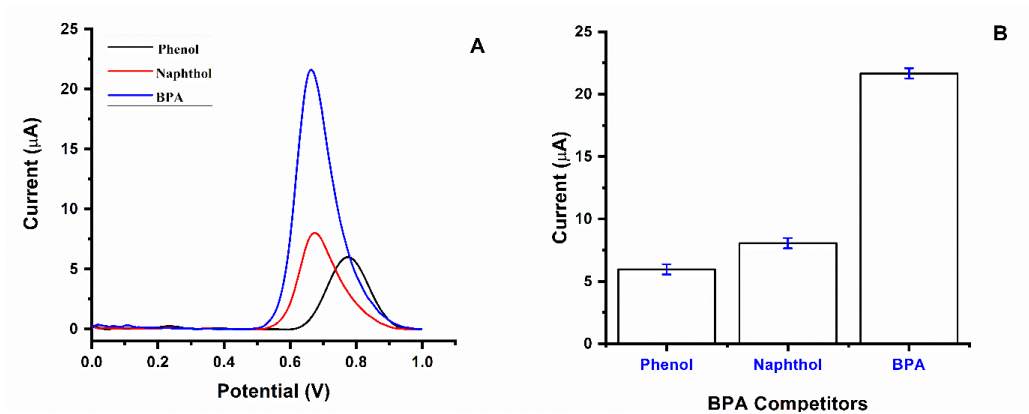


Ayrıca, literatürde su örneklerinde BPA konsantrasyonunu belirlemek için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Farklı çalışmalar, su örneklerinde BPA konsantrasyonu ile ilgili farklı sonuçlar elde etmiştir. Ancak, bu bileşiğin insanlara, çok küçük miktarlarda bile toksik olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, matris içinde çeşitli müdahale eden bileşenlerin bulunabileceği göz önünde bulundurulduğunda, istenilen kimyasalı seçici bir şekilde tespit etmek için bir teknik geliştirmek gereklidir. Bu nedenle, BPA'yı belirlemek için basit, etkili ve kârlı bir yöntem geliştirmek önemlidir. MIP PGE sensörünün seçiciliğini test etmek için, moleküler düzeyde yapısal olarak benzer olan fenol ve naftol gibi diğer benzer yapılar rakip olarak seçilmiştir. Detaylı

olarak, bu üç fenolik yapıda bulunan hidroksil grubu ($-OH$), bunların moleküler düzeyde yapısal olarak benzer olmasını sağlamaktadır. Bu nedenle, fenilalanin içeren bir MAPA monomeri ile üretilen MIP-PGE sensörü, diğer fenolik bileşiklere göre BPA'yı seçici bir şekilde tespit edebilmektedir. Matrisin doğası karmaşık olduğundan ve müdahale eden maddeler matris içinde bulunabileceğinden, BPA'yı doğru ve güvenilir bir şekilde tespit etmek için bu seçiciliği sağlamak gereklidir.

Şekil 8.

Seçicilik çalışması. (A) MIP-PGE'nin BPA ($7.5 \mu M$), Naftol ($7.5 \mu M$) ve Fenol ($7.5 \mu M$) rakiplerine tepkisi; (B) MIP-PGE sensörünün tepkilerini temsil eden çubuklar ($n=3$)



MIP PGE sensörünün performansını test etmek için 0.1 M asetat tampon çözeltisinde pH 4.8'de BPA ($7.5 \mu M$), naftol ($7.5 \mu M$) ve fenol ($7.5 \mu M$) içeren çözümler hazırlanmıştır. Ayrıca, rakip moleküllerin davranışını analiz etmek için daha önce kullanılan aynı kinetik teknik ve prosedür uygulanmıştır. MIP PGE sensörü, izleme etkisini gözlemlemek ve seçiciliği belirlemek amacıyla $7.5 \mu M$ BPA konsantrasyonuna maruz bırakılmıştır. Rekabetçi adsorpsiyon çalışmalarını gerçekleştirmek için $7.5 \mu M$ konsantrasyonunda rakip moleküller (fenol ve naftol) kullanılmıştır. Şekil 8, bu karşılaştırmanın sonuçlarını göstererek MIP PGE sensörünün BPA tespitindeki izleme verimliliği ve seçiciliği hakkında bilgi vermektedir.

MIP-PGE sensör sinyalinin BPA sinyal yanıtını NIP-PGE sensör sinyali ile karşılaştırarak, MIP-PGE sensörünün izleme verimliliğini değerlendirmek amacıyla izleme faktörü (I.F: 1.69) hesaplanmıştır. Ayrıca, iki sensörün göreceli seçicilik

değerlerine dayanarak, MIP-PGE sensörünün fenol için NIP-PGE sensörüne göre 2.51kat ve 4-nitrofenol için 2.56 kat daha seçici olduğu bulunmuştur (Tablo 4). Seçicilik katsayıları ($k = \text{BPA için yanıt} / \text{rakip için yanıt}$) ve göreceli seçicilik katsayıları ($k' = k_{\text{MIP}} / k_{\text{NIP}}$) hem naftol hem de fenol rakipleri için hesaplanmıştır. Elde edilen değerler, MIP sensörünün naftol ve fenol ile karşılaştırıldığında sırasıyla BPA için 2.71 ve 3.62kat daha seçici olduğunu göstermektedir.

Tablo 4.

MIP-PGE ve NIP-PGE Sensörlerinin Seçicilik ve Göreceli Seçicilik Katsayısı Parametreleri

	MIP-PGE		NIP-PGE		
	Peakheight (μA)	k	Peakheight (μA)	k	k'
BPA	21.7		12.85		
4-Nitrophenol	8.0	2.71	12.10	1.06	2.56
Phenol	6.0	3.62	11.90	1.08	2.51

MIP PGE Sensörünün Tekrar Edilebilirliği

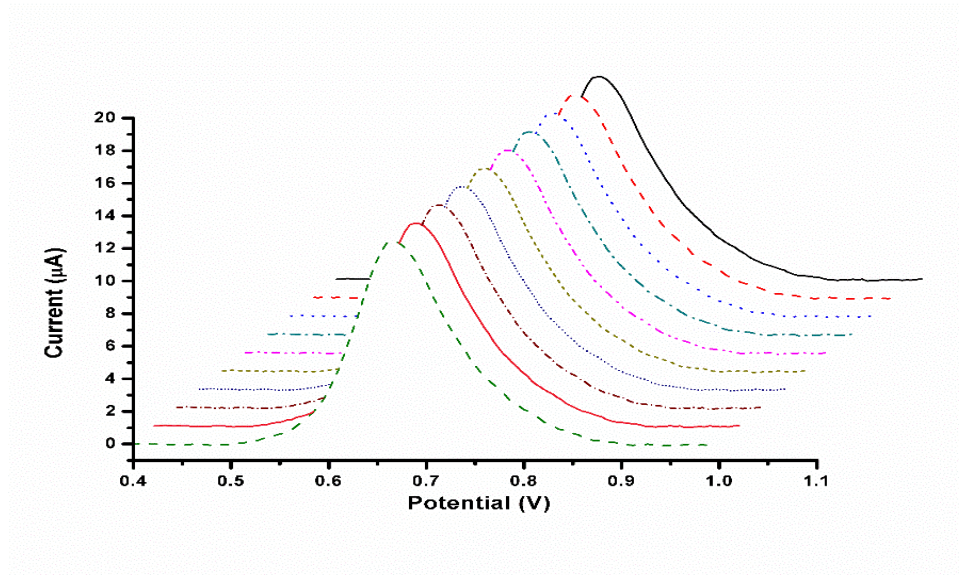
Polimer modifiye elektrot yüzeyinin analitik tespiti, yeniden jenerasyon adımları veya ölçümler sırasında izleme elektrotunun yüzeyinde meydana gelen bozunma nedeniyle sınırlı olabilir. Bu nedenle, BPA için tasarlanmış PGE yüzeyindeki izleme boşlukları etkilenebilir ve daha az etkili hale gelebilir. Modifiye elektrotun verimliliği bozulabilir ve analitin doğru tespit edilmesi engellenir. BPA tespitinin sonuçlarını doğrulamak için tekrar eden analizler yapılmalıdır. Deneysel çalışma, tutarsızlıkları en aza indirmek için aynı koşullar altında gerçekleştirilmelidir. Örneğin, belirli bir zaman diliminde, her saat başı BPA konsantrasyonunu ölçmek ve elde edilen sonuçları karşılaştırmak, her elektrot için ölçüm sayısı açısından elektrot kapasitesinin belirlenmesinde faydalı olabilir. Elektrotun iyi bir tekrar edilebilirliğe sahip olduğunu sonuçların tutarlılığı ve tekrarlanabilirliği gösterir. MIP-PGE sensörünün tekrar edilebilirliği 6.0 μM BPA çözeltisi kullanılarak belirlenmiştir. Şekil 9, MIP PGE sensörünün yanıtını göstermektedir.

Uygulanan akıma bağlı olarak bir potansiyel olarak projekte edilmiştir. Genel olarak, %5'ten az bir RSD değeri, analitik analizlerin çoğu çalışmalarda kesin ve tekrarlanabilir olduğunu gösterir. 10 ardışık analiz için elde edilen RSD%, MIP PGE sensörünün üç boyutlu stabilitesini doğrulamak için kullanılan yöntemin olağanüstü

tekrarlanabilirliğini ve yeniden kullanılabilirliğini göstermekte, bu değer %1'den azdır. Birden fazla analiz gerçekleştirirken gözlemlenen tutarlılık, MIP PGE sensörünün çeşitli uygulamalarda BPA'yı sağlam ve güvenilir bir şekilde tespit etme potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir. MIP PGE sensörünün stabilitesi, 6.0 μM konsantrasyonunda bir BPA çözeltisine daldırarak BPA tespitinde test edilmiştir. DPV yöntemi, 10 ölçümde ($n = 10$) BPA'yı tespit etmiştir. Elektrodu, %1:9 (v/v) oranında metanol ve asetik asit içeren bir desorpsiyon çözeltisine daldırarak, bireysel ölçümler arasında desorpsiyon sağlanmıştır.

Şekil 9.

MIP PGE sensörünün tekrarlanabilirlik çalışması: Sensör elektrodunun BPA (6.0 μM) için tepkisi



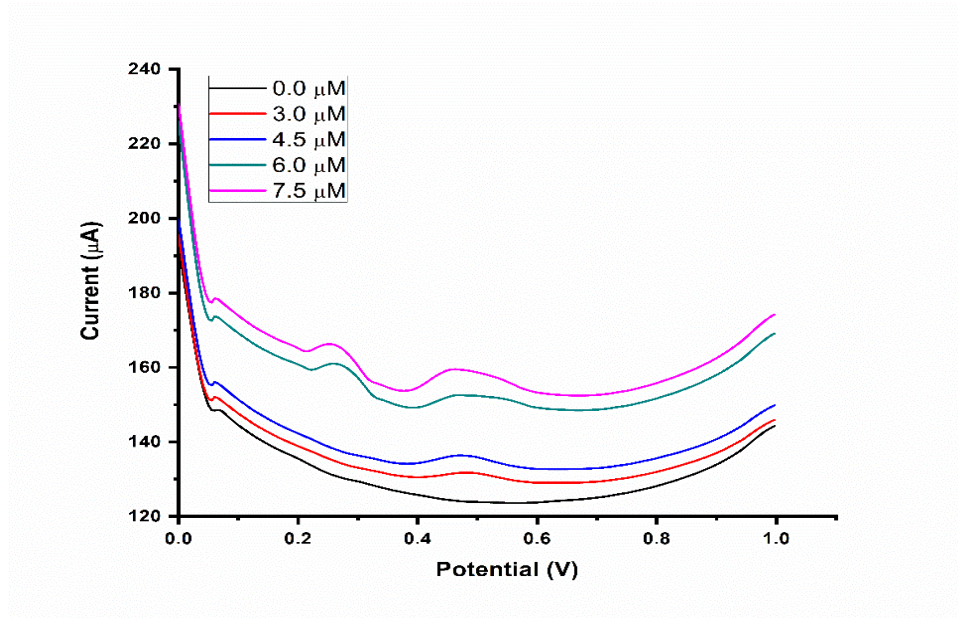
İçecek Suyu Örneklerinde BPA Tespiti

Sentezlenen MIP PGE sensörü, içme suyu örneklerinde benzer fonksiyonel gruplara ($-\text{OH}$ grupları) sahip diğer moleküllerden BPA moleküllerini özel olarak tanımak amacıyla geliştirilmiştir. Ayrıca, BPA molekülleri yüksek hassasiyet ve seçicilikle tespit edilebilmektedir. BPA molekülleri, elektrokimyasal yöntemler kullanılarak içme suyu örneklerinde doğrudan tespit edilmiş olsa da, çeşitli çalışmalarda bazı sorunlar gözlemlenmiştir. Örneğin, konvansiyonel elektrotlarda BPA yapısındaki fenolik hidroksil grubunun oksidasyonunda yüksek aşırı potansiyel nedeniyle artan arka akım ve yüksek tespit limiti gözlemlenmiştir. Ayrıca, önceki çalışmalarda okside olmuş BPA maddelerinin elektrotlara kolayca yapıştığı ve ince bir film şeklinde görüldüğü, bu durumun önerilen elektrotların pasivasyonuna yol

açarak başarılı ölçümlerin hassasiyetini azalttığı gözlemlenmiştir. Bu çalışmada, MIP PGE sensörü, pH'ı 4.8 olan asetat tampon çözeltisinde hazırlanmış farklı konsantrasyondaki BPA çözeltileri ile içme suyu örneklerinde tutulmuştur. Nihai konsantrasyonlar 3.0, 4.5, 6.0 ve 7.5 μM olarak belirlenmiştir. Şekil 10, içme suyu örneğinde voltametrik bir yanıt göstermediğini göstermektedir. Başka bir deyişle, içme suyu örneği BPA çözeltisi olmadan analiz edildiğinde zirve yüksekliği gözlemlenmemiştir.

Şekil 10.

0.0 μM ile 7.5 μM arasındaki içme suyu örneklerinin voltamogramları



Şekil 10'da gözlemlenen zirve yüksekliğindeki değişim, içme suyu örneklerine eklenen farklı BPA konsantrasyonlarının artışından kaynaklanmaktadır. 3.0 μM BPA eklendiğinde en düşük zirve yüksekliği gözlemlenmiştir. Geliştirilen BPA izleme MIP PGE sensörü kullanımı kolay, son derece seçici, hızlı yanıt veren ve içme suyu örneklerinde BPA tespiti için hassas bir cihazdır. Yapısında bir amino asit içeren MIP PGE, BPA moleküllerini tespit etmek için etiketleme süreçleri ve karmaşık bağlanma yöntemleri olmadan geliştirilmiştir. Bu benzersiz özellikler, özellikle sensörü BPA seviyelerini verimli ve doğru bir şekilde ölçmek için pratik ve çekici bir cihaz haline getirmektedir.

BPA Tespiti için Geliştirilen Yöntemler

Bugüne kadar, BPA'yı nicel olarak belirlemek için çeşitli analitik yöntemler geliştirilmiştir. Bunlar arasında enzim bağlı immünosorbent testleri (ELISA), kütle spektrometrisi ile gaz kromatografisi (GC-MS), kütle spektrometrisi ile sıvı kromatografi (LC-MS), floresans spektroskopisi (FL), yüzey geliştirilmiş Raman spektroskopisi (SERS) ve yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) gibi yenilikçi sensör teknolojileri bulunmaktadır. Birçok yöntem, BPA için mükemmel tespit limitleri ve seçicilik göstermesine rağmen, pahalıdır ve ön hazırlık ile örnek hazırlama gerektirir. Özellikle, örnek hazırlama genellikle pahalı ekipmanlar ve saflaştırma, ekstraksiyon ve ayırma gibi zaman alıcı adımları içerir.

Bazı analitik teknikler (örneğin, GC-MS) kullanılarak yapılan BPA tespiti için bir türevleme prosedürü gereklidir. Örneğin, endokrin bozucular, N-metil-N-(tert-bütyldimetiltrifluoroasetamid) ile türevlenmeden sonra suda belirlenmiştir. Ancak, bu yöntemler, karmaşık ön hazırlık adımları gerektiren yerinde tespit ve toplu belirleme için uygun değildir. Her ne kadar immüno-kromatografik testler ve ELISA sıkça BPA'yı tespit etse de, yanlış pozitif sonuçlar ve eksik nicelleştirme ile sonuçlanmaktadır. Öte yandan, dezavantajlarına rağmen, immünoassayler hızları ve basitlikleri nedeniyle BPA taraması için popülerdir. Ayrıca, mevcut yöntemler genellikle yalnızca bebek biberi ekstraktları ve kaynak suyu gibi düşük matrisli basit örnekleri tespit edebilmektedir. Ancak, biyolojik örnekler, toprak sızıntı çözeltileri ve çevresel su gibi karmaşık matrislerde BPA'nın doğrudan analizini gerçekleştirmek hâlâ oldukça zordur. Bu nedenle, karmaşık matrislerin doğrudan analizi için hızlı ve avantajlı yöntemler geliştirilmelidir.

Öte yandan, elektrokimyasal sensörler, yüksek özgüllük ve hassasiyetleri nedeniyle çevre, gıda ve sağlık analizlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Düşük maliyet, hızlı sonuç, çevre dostu olma ve yerinde koşullar altında gerçek zamanlı tespit yeteneği gibi avantajlar sunmaktadır. Özellikle, BPA'nın kimyasal yapısındaki fenolik grup nedeniyle elektrokimyasal özellikleri vardır. Ancak, güçlü bir yanıt göstermez ve elektrokimyasal yöntemle BPA'nın belirlenmesi daha zordur. Ayrıca, geleneksel sensörlerin bu bileşiği etkili bir şekilde tespit etme olasılığı düşüktür.

Bu çalışmada, MIP'ler ve altın nanopartiküller (AuNP'ler) kullanarak bisfenol A (BPA) için bir sensör geliştirilmiştir. Detaylı olarak, bu çalışmada kullanılan PGE elektrodu, yeni bir elektrot türünün bir örneğidir ve son yıllarda yaygın olarak kullanılmaktadır. PGE, farklı voltametrik yöntemler kullanılarak geniş bir analit

yelpazesini tanımlamaktadır. PGE'nin diğer karbon bazlı elektrotlara göre yüzey parlatma, düşük maliyet ve atılabilirlik gibi birçok avantajı bulunmaktadır. Ayrıca, yüzeyin kolayca modifiye edilebilmesi, yüksek yüzey alanı ve elektrokimyasal reaktiviteye sahip olması gibi özellikleri vardır. İkinci olarak, elektrot yüzeyinde MAPA kullanarak, sensörün seçiciliği önemli ölçüde artırılmıştır; bu durum, içme suyu örneklerinde BPA'nın düşük seviyelerde bile tespiti iyileştirmektedir. Ayrıca, tespit yönteminin hassasiyetini artırmak için karbon malzemeleri, iyonik sıvılar, aptamerler, metaller ve kovalent organik çerçeveler, MIP'ler, metal veya metal nanopartikülleri gibi çeşitli malzemeler kullanılarak çalışma elektrodu modifiye edilmiştir. Bu çalışmada, PGE elektrodu N-metakriloyl-(L)-sistein metil ester ve N-metakriloyl-(L)-fenilalanin metil ester ile kaplanmıştır. Daha da önemlisi, AuNP'ler ve MIP'ler PGE elektrodunun modifikasyonunda kullanılmıştır. Özellikle, AuNP'ler BPA ile izlenmiş olan sensörün elektroaktivitesini ve yüzey alanını artırmış ve elektrotun hassasiyetini MIP'lerle geliştirmiştir.

Enzimler ve antikorlar birçok çalışmada tanıma elemanları olarak kullanılsa da, MIP'ler bu elemanlara göre birçok avantaja sahiptir. Örneğin, kolay ve kısa sürede sentezlenebilir, daha düşük maliyetlidir ve kimyasal ve fiziksel olarak daha stabildir. Bu MIP avantajları, alternatif olarak sentezlenen tanıma malzemelerinin birçok dezavantajını aşmaktadır. MIP PGE sensörü, içme suyu örneklerinde BPA moleküllerini doğru bir şekilde tespit edebildiğinden, karmaşık çevresel matrislerde BPA'yı tespit etmek için kullanılabilir. Son yıllarda, BPA büyük miktarlarda üretildiği, sanayide yaygın olarak kullanıldığı ve çevrede yaygın olarak dağıldığı için büyük ilgi çekmiştir. Özellikle, bu toksik madde suyu, içecekleri ve gıdayı kirletebilir. Ayrıca, östrojenik özelliklere sahip bir endokrin bozucu olup, östrojen taklit edebilir. BPA'ya maruz kalma, obezite, kanser ve tip 2 diyabet gibi çeşitli hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle, içme suyu, deniz suyu, gölet suyu gibi çevresel örneklerde ve biyolojik sıvılar gibi diğer karmaşık matrislerde BPA'nın tespiti, BPA maruziyetinin insan sağlığı üzerindeki etkisini değerlendirmek için yeni fırsatlar sunabilir. Özellikle, su kirliliği dünya genelinde büyüyen bir sağlık ve çevre sorunu olmaya devam etmektedir. Bugüne kadar, BPA analizi için pahalı ve zaman alıcı yöntemler kullanılmaktadır. Bu nedenle, BPA gibi toksik bileşenleri belirlemek için hassas yöntemler geliştirilmesi gerekmektedir.

II. Kısım: Sağlık Çalışanlarının ve Hamile Kadınların Endokrin Bozuculara İlişkin Davranışlarına Yönelik Bulgular

Çalışmanın ikinci kısmı sağlık çalışanlarının ve hamilelerin endokrin bozuculara yönelik bilgi, tutum ve davranışlarını belirlemek üzere planlanmıştır. Çalışmanın alt amaçları doğrultusunda elde edilen bulgular aşağıda sunulmuştur.

Tablo 5.

Sağlık Çalışanlarının Endokrin Bozuculara İlişkin Bilgi Tablosu

Soru	Yanıt	f	%
Endokrin bozucuları daha önce duydunuz mu?	Evet	105	100
Endokrin bozucuları nasıl tanımlarsınız?	Vücudun fonksiyonunu etkileyen molekül, Hormonal molekül	12	11,4
	Vücudun fonksiyonunu etkileyen molekül, İlaç, Kimyasal molekül, Vücut tarafından üretilen molekül, Doğal molekül, Hormonal molekül	10	9,5
	Vücudun fonksiyonunu etkileyen molekül, Kimyasal molekül, Hormonal molekül	73	69,5
	Kimyasal molekül, Hormonal molekül	4	3,8
	Hormonal molekül	6	5,7
Endokrin bozucu olarak bildiğiniz kimyasallara örnek verebilir misiniz?	Ağır metaller, Bisfenol A, Pestisit, Paraben, Fitoöstrojenler	20	19
	Ağır metaller, Fitoöstrojenler	37	35,2
	Ağır metaller, Pestisit, Fitoöstrojenler	10	9,5
	Ağır metaller, Pestisit, Paraben, Fitoöstrojenler	20	19
	Ağır metaller, Bisfenol A, Pestisit, Paraben, Fitoöstrojenler	9	8,6
	Bisfenol A, Pestisit, Paraben, Fitoöstrojen	9	8,6
Endokrin bozucuların nereden kaynaklı olduğunu biliyor musunuz?	Kozmetik, Hazır yemekler, Kişisel bakım ürünleri, Konserveler, Vakumlanmış ürünler	10	9,5
	Kozmetik, Kişisel bakım ürünleri, Konserveler, Vakumlanmış ürünler, Taze yiyecekler, Şişe su, İşlenmemiş sebzeler	44	41,9
	Kozmetik, Musluk suyu	10	9,5
	Kozmetik, Vakumlanmış ürünler	12	11,4
	Kozmetik, Hazır yemekler, Musluk suyu, Vakumlanmış ürünler, İşlenmiş sebzeler	27	25,7
	Kozmetik, Kişisel bakım ürünleri, Konserveler, Şişe su, İşlenmemiş sebzeler	2	1,9
Plastik kodlarını biliyor musunuz?	Evet	11	10,5
	Hayır	94	89,5
Endokrin bozuculara maruz kalma yolları nelerdir?	Yemek yolu, Deri yolu	22	21
	Yemek yolu, Deri yolu, İçme suyu	73	69,5
	Yemek yolu, Solunum yolu	10	9,5
Endokrin bozucular hakkında bilgi sahibiyseniz, hangi kaynakları kullanarak bu bilgiye ulaştınız?	Sosyal medya, İnternet	8	7,6
	Sosyal medya, Tv	1	1,0
	Gazete-Dergi, Tv	9	8,6
	Tv, İnternet	56	53,4
	Tv	31	29,5

Katılımcıların %100'ü endokrin bozucuları daha önce duymuşken, %89,5'i plastik kodları hakkında daha önce bilgi sahibi olmadıklarını ifade etmiştir. Sağlık çalışanlarının plastik kodlarını bilmeme verisi beklenmedik bir durumdur. Ancak, endokrin bozucular hakkında bilgi sahibi olmaları, konuya dair pozitif yönde bir farkındalığın var olduğunu göstermektedir.

Tablo 6.

Sağlık Çalışanlarında Yaş ve Plastik Kodları Çapraz Tablosu

Plastik kodlarını biliyor musunuz?	Evet		Hayır	
Yaş	f	%	f	%
18-24	6	27,3	16	72,9
25-29	0	0,0	58	100,0
30-34	4	30,8	9	69,2
35 ve Üzeri	1	8,3	11	91,7

Çalışmaya katılan 25-29 yaş aralığındaki sağlık çalışanlarının %100'ü plastik kodları hakkında bilgi sahibi olmadıklarını belirtmiştir. 35 yaş ve üzeri sağlık çalışanları arasında ise yalnızca %8,3'ü plastik kodlarını bildiklerini ifade etmiştir. Bu durum, daha genç sağlık profesyonellerinin plastik kodları konusunda farkındalık eksikliği yaşadığını ve daha yaşlı sağlık çalışanlarının ise bu konudaki bilgi seviyelerinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bu farklılık, yaşa bağlı olarak bilgi edinme süreçlerinin değişkenlik gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Tablo 7.

Sağlık Çalışanlarında Yaş ve Endokrin Bozuculara Maruz Kalma Yolları Çapraz Tablosu

Endokrin bozuculara maruz kalma yolları nelerdir?	Yemek ve deri yolu		Yemek ve deri yolu, içme suyu		Yemek yolu, kan yolu, içme suyu, solunum	
Yaş	f	%	f	%	f	%
18-24	0	0,0	22	100,0	0	0,0
25-29	16	27,6	32	55,2	10	17,2
30-34	2	15,4	11	84,6	0	0,0
35 ve Üzeri	4	33,3	8	66,7	0	0,0

Endokrin bozuculara maruz kalma yolları sorusuna, 18-24 yaş aralığındaki katılımcıların %100'ü ve 30-34 yaş aralığındaki sağlık çalışanlarının %84,6'sı maruz kalma yolları olarak yemek yolunu, deri yolunu ve içme suyunu belirtmiştir. Çalışmanın bu sonucu, her iki yaş grubunun da endokrin bozucuların maruz kalma yolları hakkında önemli bir farkındalığa sahip olduğunu göstermektedir. Ancak,

maruz kalma yollarının bilinmesine rağmen, katılımcıların tamamen maruziyet konularını bilmedikleri belirlenmiştir. Endokrin bozuculara maruz kalma yolları arasında yemek, kan, deri, soluma yolu ve içme suyu olduğu bilinmektedir. Çalışmaya katılan özellikle genç katılımcıların bu konuda tam bir bilgiye ulaşmaları, gelecekteki sağlık uygulamaları açısından olumlu bir durum olarak değerlendirilebilir.

Tablo 8.

Hamile Kadınların Endokrin Bozuculara İlişkin Davranış Tablosu

Soru		f	%
Hamilelik sırasında sigara kullanıyor musunuz?	Evet	6	5,0
	Hayır	115	95,0
Hamilelik sırasında alkol kullanıyor musunuz?	Evet	6	5,0
	Hayır	115	95,0
Hamilelik öncesi veya hamilelik sırasında kişisel bakım ürünleri kullanımını azalttınız mı?	Evet	63	52,1
	Hayır	58	47,9
Konserve yiyecekleri ne sıklıkla kullanıyorsunuz?	Haftada 1-2	30	24,8
	Ayda 1-2	45	37,2
	Yılda 5-6	4	3,3
	Hiç	42	34,7
Ne sıklıkla oje sürüyorsunuz?	Her gün	0	0
	Haftada 1-2	36	29,8
	Ayda 1-2	22	18,2
	Nadiren	28	23,1
	Hiç	35	28,9
Kutu içecekleri ne sıklıkla tüketiyorsunuz?	Her gün	18	14,9
	Haftada 1-2	41	33,9
	Ayda 1-2	6	5,0
	Nadiren	37	30,6
	Hiç	19	15,7
Yemek pişirirken içme suyu mu kullanıyorsunuz, çeşme suyu mu?	İçme Suyu	91	75,2
	Çeşme Suyu	30	24,8
Ne sıklıkla parfüm kullanıyorsunuz?	Her gün	77	63,6
	Haftada 1-2	13	12,4
	Ayda 1-2	5	4,1
	Nadiren	8	6,6
	Hiç	16	13,2
Ne sıklıkla deodorant kullanıyorsunuz?	Her gün	105	86,8
	Nadiren	11	9,1
	Hiç	5	4,1
Ne sıklıkta saç spreyi kullanıyorsunuz?	Nadiren	32	26,4
	Hiç	89	73,6
Gıdaları dolapta saklarken plastik mi, cam kap mı kullanıyorsunuz?	Plastik	45	37,2
	Cam	73	60,3
	Her ikisi de	3	2,5
Suları saklarken plastik mi, cam şişe mi kullanıyorsunuz?	Plastik	49	40,5
	Cam	68	56,2
	Her ikisi de	4	3,3
Teflon tava veya tencere kullanıyor musunuz?	Kullanıyorum	95	78,5
	Kullanmıyorum	26	21,5

Araştırmaya toplam 121 hamile kadın katılmıştır. Katılımcıların tamamı evli olup, 67'si hamileliğinin 7-9 ay dönemindedir. Eğitim düzeylerine göre, 2 kişi ilkokul/ortaokul, 39 kişi lise, 62 kişi üniversite ve 18 kişi yüksek lisans/doktora mezunudur. Araştırmaya katılan 121 hamile kadından yalnızca 22'si çalışmamaktadır. Hamilelik sırasında 6 katılımcı (araştırmaya katılanların %5'i) alkol ve sigara kullanımına devam ettiğini belirtmiştir.

Tablo 9.

Hamile Kadınların Endokrin Bozuculara İlişkin Bilgi Tablosu

Soru		f	%
Endokrin bozucuları daha önce duydunuz mu?	Evet	61	50,4
	Hayır	60	49,6
Endokrin bozucular hakkında bilgi sahibiyse, hangi kaynakları kullanarak bu bilgiye ulaştınız?	Bilgi yok	59	48,8
	Der., Gazete, Sos. M.	2	1,7
	Dergi, TV, Sos. M.	3	2,5
	Gazete, Dergi, TV	1	0,8
	İnternet	4	3,3
	Sos. Medya	11	9,1
	Sos. M., İnternet	2	1,7
	Sos. M., TV	27	19,82
	TV	12	9,9
Endokrin bozucuları nasıl tanımlarsınız?	Vücudun fonk. etkileyen molekül	11	9,1
	İlaç	1	0,8
	Kimyasal molekül	35	28,9
	Vücut tarafından üretilen mol.	4	3,3
	Hormonal mol.	15	12,4
Endokrin bozuculara örnek verebilir misiniz?	Bilmiyorum	55	45,5
	Bilmiyorum	67	55,4
	Ağır Metaller	18	14,9
	Bisfenol A	9	7,4
	Pestisit	7	5,8
	Paraben	18	14,9
	Fitalatlar	2	1,7
Endokrin bozucuların nereden kaynaklı olduğunu biliyor musunuz?	Bilmiyorum	55	45,5
	Kozmetik	30	24,8
	Kişisel Bakım Ürünleri	11	9,1
	Taze Yiyecekler	3	2,5
	Hazır Yemekler	19	15,7
	Konserveler	3	2,5
Endokrin bozuculara maruz kalma yolları nelerdir?	Bilmiyorum	55	45,5
	Yemek Yolu	46	38,0
	Deri Yolu	20	16,5
Plastik kodlarını biliyor musunuz?	Evet	16	13,2
	Hayır	105	86,8

Hamile kadınların %37,2'si ayda 1-2 konserve gıda tüketirken, yemek pişirirken içme suyu kullanan hamile kadınların oranı %75,2'dir. Toplam 121 hamile kadından %60,3'ü gıdaları dolapta saklamak için cam kap kullanmaktadır. Katılımcılardan 61'i endokrin bozucuları daha önce duyduklarını, 60'ı ise duymadıklarını belirtmiştir. 121 katılımcıdan 67'si (%55,4) endokrin bozucu kimyasallara örnek verememiştir. Ayrıca, katılımcıların %86,8'i plastik kodlarını bilmemektedir.

Bu çalışmanın sonuçları, hamile kadınların gıda tüketimi ve saklama yöntemleri ile endokrin bozuculara ilişkin bilgi düzeyleri arasında önemli bir ilişki olduğunu göstermektedir. Hamile kadınların %37,2'sinin ayda 1-2 konserve gıda tüketmesi ve %75,2'sinin yemek pişirirken içme suyu kullanması, gıda güvenliği ve beslenme alışkanlıkları açısından dikkate değer bir bulgudur. Ancak, bu katılımcıların %60,3'ünün gıdaları dolapta saklamak için cam kap kullanması, güvenli saklama yöntemlerine yönelik bir farkındalığın var olduğunu göstermektedir.

Bununla birlikte, katılımcıların yalnızca 61'inin endokrin bozucuları daha önce duymuş olması ve %55,4'ünün bu kimyasallara örnek verememesi, bu konudaki bilgi düzeylerinin düşük çıkmasının beklenmedik bir durum olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca, katılımcıların %86,8'inin plastik kodlarını bilmemesi, sağlık profesyonellerinin ve toplumun genelinin bu konuda daha fazla bilgi edinmesi gerektiğini göstermektedir. Elde edilen bu veriler, hamilelik döneminde endokrin bozuculara maruz kalmanın olası sağlık etkilerine dair bilgi eksikliğinin, hamile kadınların sağlığı üzerinde potansiyel riskler yaratabileceğini düşündürmektedir.

Tablo 10.

Hamile Kadınlarda Sigara Kullanımı ve Çalışma Durumu Çapraz Tablosu

Çalışma Durumu	Sigara Kullanımı				p
	Evet		Hayır		
	f	%	f	%	
Çalışıyor	3	3.0	96	97.0	0.126
Çalışmıyor	3	13.6	19	86.4	

Hamile kadınlar üzerinde yapılan Ki-kare analizi ile 2x2 düzende p değerleri istatistiksel olarak yorumlanmıştır. P değeri 0,05'ten küçük veya eşit olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmektedir. Çalışan hamile kadınların %97'si sigara kullanmamaktadır; çalışmayan hamile kadınların ise %86,4'ü sigara

icmemektedir. Birden fazla hücrede beklenen değer 5'ten az olduğundan, Yates Düzeltmesi sonucu incelenmiştir ve p değeri 0,126 olarak bulunmuştur. P değeri 0,05'ten büyük olduğundan, iki değişken arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunmamaktadır.

Katılımcıların yalnızca %5'inin alkol ve sigara kullanımına devam ettiğini belirtmesi, genel olarak düşük bir oran gibi görünse de, bu durumun hamilelik sürecindeki olumsuz etkileri göz ardı edilemez. Hamilelik sırasında sigara kullanımı, fetüs üzerinde çeşitli zararlı etkiler yaratabilmekte; doğum ağırlığında azalma, prematüre doğum ve gelişimsel sorunlar gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Alkol tüketimi ise fetal alkol spektrum bozuklukları (FASD) gibi kalıcı sağlık sorunlarına neden olabilmektedir. Dolayısıyla, hamile kadınların bu alışkanlıkları sürdürmeleri, hem kendi sağlıkları hem de bebeklerinin sağlığı açısından ciddi bir risk teşkil etmektedir. Ayrıca, katılımcıların %81,8'inin çalıştığı göz önünde bulundurulduğunda, çalışma koşulları ve sosyal destek sistemlerinin, hamile kadınların sağlık davranışlarını etkileyen önemli faktörler olduğu açıktır.

Tablo 11.

Hamile Kadınlarda Çalışma Durumu ve Alkol Kullanımı Çapraz Tablosu

Çalışma Durumu	Alkol Kullanımı		Hayır		P
	Evet				
	f	%	f	%	
Çalışıyor	6	6.1	93	93.9	0.521
Çalışmıyor	0	0.0	22	100.0	

Çalışan 99 kadının 6'sı (6.1%) hamilelik sırasında alkol kullanmıştır. Bir hücrede beklenen değer 5'ten az olduğundan dolayı Yates Düzeltmesi sonucuna bakılmıştır ve p değeri 0.521'dir. P değeri 0.05'ten büyük olduğundan dolayı iki değişken arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunmamaktadır. Bu bulgu, hamile kadınların çalışma durumu ile alkol kullanımı arasındaki ilişkiyi ortaya koyarken, alkol kullanımının çalışma durumundan bağımsız olarak düşük bir oranda gerçekleştiğini göstermektedir. Dolayısıyla, çalışan hamile kadınlar arasında alkol tüketimi, genel anlamda beklenildiği gibi yüksek bir risk taşımamakta ve bu durum, hamilelik döneminde alkol kullanımının sınırlı olduğuna işaret etmektedir.

Tablo 12.

Hamile Kadınlarda Sigara ve Alkol Kullanımı Çapraz Tablosu

Sigara Kullanımı	Alkol Kullanımı				p
	Evet		Hayır		
	f	%	f	%	
Evet	3	50.0	3	50.0	
Hayır	3	2.6	112	97.4	<0.001

Sigara kullanan 6 kadının 3'ü (50.0%) alkol de kullanmıştır. Sigara kullanmayan 115 kadının 3'ü (2.6%) hamilelik sırasında alkol kullanmıştır. Birden fazla hücrede beklenen değer 5'ten az olduğundan dolayı Yates Düzeltmesi sonucuna bakılmaktadır ve p değeri 0.001'den küçüktür. P değeri 0.05'ten küçük olduğundan dolayı iki değişken arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Bu sonuç özellikle, sigara kullanan hamile kadınların alkol kullanma olasılığının belirgin ölçüde yüksek olması, beklenmedik bir sonuçtur. Bu durum, sağlık profesyonelleri ve kamu politikaları açısından önemli bir endişe kaynağıdır. Dolayısıyla, hamile kadınlar için sigara ve alkol kullanımını önlemeye yönelik kapsamlı eğitim ve farkındalık programlarının geliştirilmesi gerekmektedir. Bu tür girişimler, hem bireylerin hem de toplumun sağlığını korumak adına kritik öneme sahiptir.

Tablo 13.

Hamile Kadınlarda Çalışma Durumu ve Kişisel Bakım Ürün Kullanım Çapraz Tablosu

Çalışma Durumu	Kişisel bakım ürünlerinin kullanımını azalttınız mı?				p
	Evet		Hayır		
	f	%	f	%	
Çalışıyor	50	50.5	49	49.5	0.466
Çalışmıyor	13	59.1	9	40.9	

Pearson Chi-square testi sonucuna göre p değeri 0.466'dir. P değeri 0.05'ten büyük olduğundan dolayı iki değişken arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunmamaktadır. Bu bulgu, hamile kadınların çalışma durumlarının, kişisel bakım ürünlerini kullanma alışkanlıkları üzerinde belirgin bir etkisi olmadığını göstermektedir. Çalışan ve çalışmayan hamile kadınlar arasında kişisel bakım ürün kullanımı açısından bir farklılık olmadığı, dolayısıyla bu değişkenlerin birbirinden bağımsız olarak değerlendirilebileceği anlamına gelmektedir. Hamile kadınların

kişisel bakım ürün kullanımı ile çalışma durumları arasında anlamlı bir ilişki olmaması, sağlık ve bakım uygulamalarının bireysel tercihlere dayalı olduğunu düşündürmektedir.

Tablo 14.

Hamile Kadınlarda Çalışma Durumu ve Çeşme Suyu Kullanma Çapraz Tablosu

Çalışma Durumu	Yemek pişirirken çeşme suyu mu kullanıyorsunuz içme suyu mu?				p
	İçme suyu		Çeşme suyu		
	f	%	f	%	
Çalışıyor	78	78.8	21	21.2	0.053
Çalışmıyor	13	59.1	9	40.9	

Pearson Chi-square testi sonucuna göre p değeri 0.053'tür. P değeri 0.05'ten büyük olduğundan dolayı iki değişken arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunmamaktadır. Bu bulgu, hamile kadınların çalışma durumlarının, kişisel bakım ürünlerini kullanma alışkanlıkları üzerinde belirgin bir etkisi olmadığını göstermektedir. Çalışan ve çalışmayan hamile kadınlar arasında kişisel bakım ürün kullanımı açısından önemli bir farklılık bulunmamaktadır. Bununla beraber, hamile kadınların kişisel bakım ürün kullanımı ile çalışma durumları arasında anlamlı bir ilişki olmaması, bu değişkenlerin birbirinden bağımsız olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir.

Tablo 15.

Hamile Kadınlarda Eğitim Durumu ve Endokrin Bozucular Bilgi Çapraz Tablosu

Eğitim Durumu	Endokrin bozucuları daha önce duydunuz mu?			
	Evet		Hayır	
	f	%	f	%
İlk O.- Orta O.	2	100.0	0	0.0
Lise	12	30.8	27	69.2
Üniversite	36	58.1	26	41.9
Yük. L.- Doktora	11	61.1	7	38.9

İlkokul ve ortaokul mezunu araştırmaya katılan 2 katılımcı da endokrin bozucuları daha önce duyduklarını belirtmişlerdir. Üniversite mezunu kişilerin sadece 58.1%'i endokrin bozucular hakkında bilgi sahibi iken yüksek lisans ve doktora yapan katılımcıların 61.1%'i bilgi sahibidir. Bu bulgular, eğitim seviyesinin endokrin bozucular hakkında bilgi sahibi olma durumunu etkilediğini göstermektedir.

Ancak, genel olarak, eğitim durumu yüksek olan gruplarda bile endokrin bozucular hakkında bilgi sahibi olma oranının görece düşük olduğu gözlemlenmiştir. Hamile kadınlar arasında eğitim durumu ile endokrin bozucular hakkında bilgi sahibi olma durumu arasında bir ilişki olduğu görülse de, bu konuda farkındalığın artırılması gerektiği açıkça ortaya çıkmaktadır.

Tablo 16.

Eğitim Verilmiş Hamile Kadınlarda Endokrin Bozuculara İlişkin Davranış Tablosu

Değişken	Soru f	%
Hiç kullanmıyorum	Konserve yiyecekleri ne sıklıkla kullanıyorsunuz? 51	100
Hiç sürmüyorum	Ne sıklıkla oje sürüyorsunuz? 51	100
Hiç tüketmiyorum	Kutu içeceklerini ne sıklıkla tüketiyorsunuz? 51	100
İçme suyu kullanıyorum	Yemek pişirirken içme suyu mu musluk suyu mu kullanıyorsunuz? 51	100
Nadiren	Ne sıklıkla parfüm kullanıyorsunuz? 6	11,8
Hiç	45	88,2
Nadiren	Ne sıklıkla deodorant kullanıyorsunuz? 5	9,8
Hiç	46	90,2
Hiç kullanmıyorum	Ne sıklıkla saç spreyi kullanıyorsunuz? 51	100
Cam	Gıdaları saklarken cam kap mı plastik kap mı kullanıyorsunuz? 51	100
Cam	Su için cam şişe mi plastik şişe mi kullanıyorsunuz? 51	100
Kullanmıyorum	Teflon tava veya tencere kullanıyor musunuz? 51	100
Vücudun fonksiyonunu etkileyen molekül	Endokrin bozucuları nasıl tanımlarsınız? 51	100.0
Ağır metaller	Endokrin bozucular olarak bildiğiniz kimyasallara örnek verebilir misiniz? 51	100
Kozmetik	Endokrin bozucuların nereden kaynaklı olduğunu biliyor musunuz? 51	100
Yemek yolu	Endokrin bozuculara maruz kalma yollarını biliyor musunuz? 51	100
Evet	Plastik kodlarını biliyor musunuz? 51	100

Yapılan analiz, eğitim verilmiş hamile kadınların endokrin bozuculara ilişkin davranış biçimlerini incelemektedir. Eğitim verildikten sonra hamile kadınların endokrin bozucular hakkındaki davranış biçimleri olumlu yönde değişmiştir. Eğitim verilen 51 hamile kadından 6'sı (%11,8) parfüm kullanmaya devam ederken, 46'sı (%88,2) parfüm kullanmadığını belirtmiştir. Ayrıca, eğitim alan kadınların 5'i (%9,8) deodorant kullanımına devam ederken, 46'sı (%90,2) deodorant kullanmadığını ifade etmiştir. Eğitim sonrası, hamile kadınların bu konudaki davranışlarının olumlu yönde değiştiği gözlemlenmiştir.

Bu bulgular, eğitim sonrası hamile kadınların endokrin bozuculara karşı daha dikkatli ve bilinçli bir yaklaşım geliştirdiğini göstermektedir. Parfüm ve deodorant gibi ürünlerin kullanımında önemli bir azalma yaşanması, eğitimin etkili olduğunu ve kadınların sağlıklı seçimler yapma konusunda daha duyarlı hale geldiklerini ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, eğitim programlarının hamile kadınların endokrin bozuculara ilişkin davranışlarını olumlu yönde değiştirmede önemli bir rol oynadığı anlaşılmaktadır.

Tablo 17.

Eğitimden Önce ve Sonra Deodorant Kullanımı Çapraz Tablosu

Hamile (Eğitimli)		Hamile (Eğitimsiz) Ne sıklıkla deodorant kullanıyorsunuz?					
		Her gün		Nadiren		Hiç	
Ne sıklıkla deodorant kullanıyorsunuz?		f	%	f	%	f	%
Hiç		5	100	0	0	0	0
Nadiren		40	87.0	4	8.7	1	4.3

Yapılan analiz, eğitim öncesi ve sonrası hamile kadınların deodorant kullanımındaki değişimi incelemektedir. Eğitim almadan önce hamile kadınların 45'inin her gün deodorant kullandığı, eğitimden sonra 5 kişinin hiç kullanmadığı ve 40 kişinin nadiren kullandığı görülmektedir. Eğitimden önce nadiren deodorant kullandığını söyleyen 4 kişinin ise eğitimden sonra deodorant kullanımını bıraktığı belirtilmiştir. Bu bulgular, eğitim programının hamile kadınların deodorant kullanımını üzerindeki etkisini göstermektedir. Eğitim sonrası, deodorant kullanımında belirgin bir azalma yaşanmış, bazı kadınlar kullanımını tamamen bırakmış, diğerleri ise kullanım sıklığını azaltmıştır. Eğitim programlarının hamile kadınların kişisel bakım ürünleri kullanımına ilişkin alışkanlıklarını değiştirmede etkili olduğu anlaşılmaktadır.

Tablo 18.

Eğitimden Önce ve Sonra Parfüm Kullanımı Çapraz Tablosu

Hamile (Eğitimli)		Hamile (Eğitimsiz) Ne sıklıkla parfüm kullanıyorsunuz?									
Ne sıklıkla parfüm kullanıyorsunuz?		Her gün		Haftada 1-2		Ayda 1-2		Nadiren		Hiç	
		f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
	Nadiren	3	50.0	1	16.7	0	0	1	16.7	1	16.7
	Hiç	27	60.0	3	6.7	2	4.4	4	8.9	9	20.0

Hamile kadınlara verilen eğitimden önce 51 kadının 30'u her gün parfüm kullandığını belirtmiştir. Eğitimden sonra her gün parfüm kullandığını belirten 30 kadından 27'si parfüm kullanmayı bırakırken 3'ü nadiren kullandığını belirtmiştir. Haftada 1-2 kullandığını söyleyen 4 kişinin 3'ü eğitimden sonra parfüm kullanmayı bıraktığını belirtmiştir. Bu bulgular, eğitim programının hamile kadınların parfüm kullanımını üzerindeki etkisini açıkça ortaya koymaktadır ve bu durum, iyi yönden bir gelişme olduğunu göstermektedir. Eğitim sonrası, her gün parfüm kullanan kadınların büyük bir kısmı bu alışkanlığı bırakmış, sadece birkaç kadın nadiren kullanmaya devam etmiştir. Eğitim programlarının hamile kadınların parfüm kullanım alışkanlıklarını değiştirmede etkili olduğu görülmektedir.

BÖLÜM V

Tartışma

Bu çalışma, bisfenol A (BPA) ve diğer endokrin bozucuların sağlık üzerindeki etkilerini araştıran önemli bir adım olarak değerlendirilmektedir. Geliştirilen moleküler olarak baskılanmış polimer (MIP) tabanlı elektrokimyasal sensör, BPA'nın sulu çözeltilerde ve içme suyu örneklerinde hassas bir şekilde tespit edilmesini sağlamıştır. Elde edilen düşük tespit limiti (LOD) değerleri, bu sensörün çevresel analizlerde ve insan sağlığını etkileyen kimyasalların izlenmesinde ne kadar etkili bir araç olduğunu göstermektedir.

Sonuçlar, sağlık çalışanlarının endokrin bozucular hakkında yüksek bir farkındalığa sahip olduğunu, ancak plastik kodları gibi spesifik konularda bilgi eksiklikleri yaşadıklarını ortaya koymaktadır. Bu durum, gebelik döneminde maruz kalınan kimyasalların sağlık üzerindeki olumsuz etkilerinin önlenmesi açısından dikkate alınması gereken bir bulgudur. Hamile kadınların genel olarak endokrin bozuculara dair yetersiz bilgiye sahip olmaları, bu kimyasallara maruz kalmalarını artırabilir ve bu da fetal gelişim üzerinde kalıcı etkiler yaratabilir.

Ayrıca, eğitim programlarının hamile kadınların davranışlarında olumlu değişiklikler sağladığı görülmüştür. Bu sonuç, sağlık profesyonellerinin çevresel maruziyetlerin riskleri hakkında bilgi vermesinin ve bu konuda eğitimler düzenlemesinin önemini vurgulamaktadır. Eğitimlerin yanı sıra, toplumsal farkındalığın artırılması gerektiği açıktır. Özellikle hamile kadınların, endokrin bozuculara maruz kalma yolları ve bu kimyasalların potansiyel etkileri hakkında daha fazla bilgi sahibi olmaları, kendi sağlıklarını ve bebeklerinin sağlığını korumaları açısından kritik bir öneme sahiptir.

Bu çalışma, çevresel kimyasalların etkilerini azaltmak için politika geliştirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Endokrin bozucuların etkilerini en aza indirmek için, hem bireysel hem de toplumsal düzeyde önlemler alınmalıdır. Sağlık çalışanları, hamile kadınlar ve toplum genelinde eğitim ve farkındalık programları, bu konuda atılması gereken önemli adımlar olarak değerlendirilmektedir. Gelecek araştırmaların, bu kimyasalların uzun vadeli etkilerini ve potansiyel sağlık sorunlarını daha iyi anlamak için geniş katılımlı ve kapsamlı çalışmalar içermesi gerekmektedir.

Rouillon ve arkadaşları tarafından yapılan araştırmada, hamile kadınların endokrin bozucular (EB) hakkında bilgi düzeylerinin düşük olduğu ve bu konuda endişelerinin az olduğu tespit edilmiştir. Bu durum, EB'lerin fetüs gelişimi üzerindeki potansiyel olumsuz etkileri göz önüne alındığında endişe vericidir (Rouillon ve ark., 2018). Bu tez çalışmasında ise, hamile kadınların EB'ler hakkındaki bilgi düzeylerinin düşük olduğu ve bu konuda endişelerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, hamile kadınların EB'ler hakkında daha fazla bilgi edinmeleri ve bu konuda endişelerini azaltmaları gerektiğini göstermektedir. Her iki çalışmanın da sonuçları, hamile kadınların EB'ler hakkında daha fazla bilgi edinmeleri ve bu konuda endişelerini azaltmaları gerektiğini göstermektedir. Bu durum, EB'lerin fetüs gelişimi üzerindeki potansiyel olumsuz etkileri göz önüne alındığında önemlidir.

Lang ve arkadaşları tarafından yapılan araştırmada, hamile kadınların kişisel bakım ürünlerini kullanımı hakkında bilgi toplanmıştır. Bu tez çalışmasında ise, hamile kadınların endokrin bozucular (EB) hakkındaki bilgi, tutum ve davranışları incelenmiştir. Her iki çalışma da hamile kadınların EB'lere maruz kalma riskini azaltmak için bilinçli seçimler yapmalarına yardımcı olmak amacıyla önemli bilgiler sağlamaktadır (Lang ve ark., 2016).

Lang ve arkadaşlarının bir diğer çalışmasında, hamile kadınların kişisel bakım ürünlerinin kullanımının gelir ve doğum ülkesine göre değişiklik gösterdiği tespit edilmiştir. Bu çalışmada ise, hamile kadınların %55,4'ünün EB'lere örnek veremediği ve %86,8'inin plastik kodlarını bilmediği tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, hamile kadınların kişisel bakım ürünlerinin kullanımı ve EB'lere maruz kalma konusunda daha fazla bilgi edinmeleri gerektiğini göstermektedir (Lang ve ark., 2016). Her iki çalışmanın da sonuçları, hamile kadınların kişisel bakım ürünlerinin kullanımı ve EB'lere maruz kalma konusunda daha fazla bilgi edinmeleri gerektiğini göstermektedir.

Barrett ve arkadaşları ile Marie ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen araştırmalar, bu tez çalışmasıyla benzer konuları ele alarak hamile kadınların endokrin bozucular (EB) konusundaki bilgi, tutum ve davranışlarını incelemiştir. Barrett ve arkadaşları çalışmasında, Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşayan hamile kadınların çevre sağlığına yönelik tutum ve davranışları incelenmiştir. Marie ve arkadaşları ise, Fransa'da yaşayan hamile kadınların kozmetik ürünlerini kullanım alışkanlıklarını ve bu ürünlerdeki EB'lere maruz kalma risklerini değerlendirmiştir (Barrett ve ark., 2014; Marie ve ark., 2016). Bu tez çalışmasında, KKTC'de yaşayan

hamile kadınların EB'ler hakkındaki bilgi, tutum ve davranışları ele alınmıştır. Daha önce yürütülen benzer çalışmaların sonuçları, hamile kadınların EB'ler hakkında yeterli bilgiye sahip olmadıklarını ve bu konuda endişeler taşıdıklarını göstermektedir. Barrett ve arkadaşları çalışmasında, hamile kadınların %55'inin çevresel kimyasalların sağlık riskleri konusunda endişeli olduğu belirlenmiştir incelemiştir (Barrett ve ark., 2014). Marie ve arkadaşları (2016) ise, hamile kadınların %70'inin kozmetik ürünlerindeki EB'ler hakkında kaygı duyduğunu tespit etmiştir. Bu tez çalışmasında ise, hamile kadınların %86,8'inin plastik kodlarını bilmediği ve %55,4'ünün EB'lere örnek veremediği ortaya konmuştur (Marie ve ark., 2016).

Literatürden elde edilen edilen bu bilgiler ışığında, hamile kadınların EB'ler hakkında daha fazla bilgi edinmelerinin ve bu konuda bilinçlenmeleri gerektiğinin önemli olduğu söylenebilir. EB'lerin fetüs gelişimi ve çocuk sağlığı üzerindeki potansiyel olumsuz etkileri dikkate alındığında, bu durumun önemi daha da artmaktadır.

BÖLÜM VI

Sonuç ve Öneriler

Sonuç

Geliştirilen MIP PGE sensörü, BPA'nın sulu çözeltilerde ve içme suyu örneklerinde hassas bir şekilde tespit edilmesini sağlamaktadır. Elde edilen LOD (tespit limiti) değeri 0.1610 μM ile oldukça düşük seviyelerde hassas ölçüm imkanı sunmaktadır. Bu sonuç, elektrokimyasal sensörlerin çevresel analizlerde ve insan sağlığını etkileyen kimyasalların izlenmesinde önemli bir araç olabileceğini göstermektedir.

Çalışmanın alt amaçları doğrultusunda, sağlık çalışanlarının endokrin bozucular hakkında yüksek bir farkındalığa sahip olduğu ancak plastik kodları konusunda önemli bir bilgi eksikliği yaşadığı, hamile kadınların ise endokrin bozucular hakkında genel olarak yetersiz bilgiye sahip olduğunu bilgileri elde edilmiştir. Bu sonuca, verilerin SPSS programında tanımlayıcı istatistiksel (frekans, yüzde) yöntemlerle değerlendirilmesi, frekans, yüzde ve çapraz tablo analizlerinin yapılması ve 2x2 düzenli değişkenler arasında istatistiksel ilişki için Ki-kare analizi uygulanması ile ulaşılmıştır. Sağlık çalışanlarının %100'ü endokrin bozucuları duyduğunu belirtirken, hamile kadınların sadece %50'si bu konuda bilgi sahibidir ve %86.8'i plastik kodlarını bilmemektedir. Hamile kadınlar arasında sağlıklı gıda seçimleri ve sigara kullanımı konusunda olumlu alışkanlıklar gözlemlense de, endokrin bozucu kimyasallara dair bilgi eksiklikleri, bilgi ve farkındalık programlarının gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Sonuçlara göre çalışan hamile kadınların %97'si, çalışmayanların ise %86.4'ü sigara kullanmamaktadır. Yates Düzeltmesi ile yapılan analizde, p değeri 0.126 bulunmuştur; bu da iki değişken arasında istatistiksel bir ilişki olmadığını göstermektedir. Araştırmaya katılan 121 hamile kadından yalnızca 22'si çalışmamaktadır ve 6 katılımcı (%5) hamilelik süresince alkol ve sigara kullandığını belirtmiştir. Çalışan 99 kadından 6'sı (%6.1) alkol kullanırken, p değeri 0.521 olarak hesaplanmıştır ve bu da istatistiksel bir ilişki bulunmadığını göstermektedir. Sigara içen 6 kadından 3'ü (%50) alkol alırken, sigara içmeyen 115 kadından 3'ü (%2.6) alkol kullanmıştır. Çalışmaya katılanların %55.2'si 25-29 yaş aralığındaki sağlık çalışanlarıdır. Katılımcıların %100'ü endokrin bozucuları daha önce duyduğunu belirtirken, %89.5'i plastik kodlarını daha önce duymadıklarını ifade etmiştir. İlkokul

ve ortaokul mezunu 2 katılımcı endokrin bozucuları daha önce duyduğunu belirtirken, üniversite mezunlarının %58.1'i, yüksek lisans ve doktora yapanların ise %61.1'i bu konuda bilgi sahibidir. Bu sonuçlar, SPSS programında tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerle değerlendirilerek elde edilmiştir.

Eğitim verildikten sonra hamile kadınların endokrin bozucular konusundaki davranışlarının olumlu yönde değiştiği, çalışmanın üçüncü alt amacına ilişkin sonuçlarla ortaya konmuştur. 51 hamile kadından 46'sı (%88.2) parfüm kullanmadığını belirtirken, yalnızca 6'sı (%11.8) parfüm kullanmaya devam etmiştir. Deodorant kullanımı açısından ise, eğitim alan kadınlardan 46'sı (%90.2) deodorant kullanmadığını ifade etmiş, 5'i (%9.8) ise deodorant kullanmaya devam etmiştir. Bu bulgular, verilerin SPSS programında tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerle (frekans, yüzde) değerlendirilmesi, frekans, yüzde ve çapraz tablo analizlerinin yapılması ve 2x2 düzenli değişkenler arasında istatistiksel ilişki için Ki-kare analizi uygulanması ile elde edilmiştir.

Öneriler

Bu çalışmanın bulguları, hamile kadınlarda endokrin bozucular hakkında bilgi düzeyinin artırılması amacıyla eğitim programlarının önemini vurgulamaktadır. Ayrıca, geliştirilen sensörün, endokrin bozucuların tespitinde sağladığı yüksek hassasiyet, gelecekteki çalışmalarda bu tür teknolojilerin yaygınlaştırılması gerektiğini göstermektedir. Hamile kadınların çevresel kimyasallara maruziyetlerinin azaltılması, hem bireysel sağlıkları hem de toplum sağlığı açısından kritik bir öneme sahiptir. Bu bağlamda, eğitim programlarının ve yeni teknolojilerin entegrasyonu, endokrin bozucuların etkileriyle başa çıkmada önemli bir strateji olarak değerlendirilmektedir.

Endokrin bozucular ve çevresel sağlık konularında farkındalığı artırmak için, hamile kadınlar ve sağlık çalışanlarına yönelik seminerler, geniş kitlelere eğitim videoları, toplum genelinde farkındalık kampanyaları, destek grupları, okul programları, gıda ve çevre eğitimleri, ayrıca web seminerleri düzenlenerek maruziyetin azaltılmasına katkı sağlanabilir.

Kaynakça

- Abraham, A., & Chakraborty, P. (2019). A review on sources and health impacts of bisphenol A. *Reviews on Environmental Health*, 8, 1–10.
<https://doi.org/10.1515/reveh-2019-0034>
- Achakulwisut, P., et al. (2019). Global, national, and urban burdens of paediatric asthma incidence attributable to ambient NO₂ pollution: Estimates from global datasets. *The Lancet Planetary Health*, 3(4), e166–e178.
[https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(19\)30046-4](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(19)30046-4)
- Adu-Gyamfi, E. A., Rosenfeld, C. S., & Tuteja, G. (2022). The impact of bisphenol A on the placenta. *Biology of Reproduction*, 106(5), 826–834.
<https://doi.org/10.1093/biolre/ioac001>
- Aksan, A., & Özdemir, A. (2016). Endokrin bozucular. *Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 3(2), 1–1. <https://doi.org/10.21020/husbfd.288495>
- Albouy-Llaty, M., et al. (2015). Estimating drinking-water ingestion and dermal contact with water in a French population of pregnant women: The EDDS cohort study. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 25(3), 308–316. <https://doi.org/10.1038/jes.2014.48>
- Alonso-Magdalena, P., et al. (2006). The estrogenic effect of bisphenol A disrupts pancreatic β -cell function in vivo and induces insulin resistance. *Environmental Health Perspectives*, 114(1), 106–112.
<https://doi.org/10.1289/ehp.8451>
- Alonso-Magdalena, P., Quesada, I., & Nadal, A. (2011). Endocrine disruptors in the etiology of type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*, 7(6), 346–353. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.56>
- Amin, M. M., et al. (2021). Association of maternal exposure to bisphenol A with her β -hCG level and neonatal anthropometric measures. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(44), 62809–62815.
<https://doi.org/10.1007/s11356-021-15094-9>
- Amir, S., et al. (2021). Endocrine disruptors acting on estrogen and androgen pathways cause reproductive disorders through multiple mechanisms: A review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(4), 1–20. <https://doi.org/10.3390/ijerph18041464>

- Andersson, N. W., et al. (2016). Prenatal maternal stress and atopic diseases in the child: A systematic review of observational human studies. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 71(1), 15–26.
<https://doi.org/10.1111/all.12762>
- Anway, M. D., & Skinner, M. K. (2008). Epigenetic programming of the germ line: Effects of endocrine disruptors on the development of transgenerational disease. *Reproductive BioMedicine Online*, 16(1), 23–25.
[https://doi.org/10.1016/S1472-6483\(10\)60553-6](https://doi.org/10.1016/S1472-6483(10)60553-6)
- Applegate, C. C., et al. (2018). Soy consumption and the risk of prostate cancer: An updated systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 10(1).
<https://doi.org/10.3390/nu10010040>
- Arrebola, J. P., et al. (2015). Historical exposure to persistent organic pollutants and risk of incident hypertension. *Environmental Research*, 138, 217–223.
<https://doi.org/10.1016/j.envres.2015.02.018>
- Asher, M., et al. (2006). Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood. *Lancet*, 368(9537), 733–743.
- Ashley, J. M., et al. (2015). Pregnant women’s navigation of information on everyday household chemicals: Phthalates as a case study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 15(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12884-015-0748-0>
- Ashley-Martin, J., et al. (2016). Prenatal triclosan exposure and cord blood immune system biomarkers. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 219(4–5), 454–457. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.04.010>
- Avecilla, A., et al. (2018). Contribution of Inhibitor of Differentiation and Estrogenic Endocrine Disruptors to Neurocognitive Disorders. *Medical Sciences (Basel, Switzerland)*, 6(3). <https://doi.org/10.3390/medsci6030061>
- Azoulay, L., Bouvattier, C., & Christin-Maitre, S. (2021). Impact of intra-uterine life on future health.
- Babbie, E. (2016). *The practice of social research* (14th ed.). Cengage Learning.
- Bai, X., et al. (2020). Triclosan and triclocarbon in maternal-fetal serum, urine, and amniotic fluid samples and their implication for prenatal exposure. *Environmental Pollution*, 266, 115117.
<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115117>

- Bailin, P., et al. (2008). Public awareness drives market for safer alternatives: Bisphenol A market analysis report. *Investor Environmental Health Network*, (May), 1–37.
- Bambino, K., & Chu, J. (2017). *Zebrafish in toxicology and environmental health* (1st ed.). Current Topics in Developmental Biology. Elsevier Inc.
<https://doi.org/10.1016/bs.ctdb.2016.10.007>
- Bangsgaard, N., et al. (2012). Contact allergy to epoxy resin: Risk occupations and consequences. *Contact Dermatitis*, 67(2), 73–77.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2012.02072.x>
- Barakat, R., et al. (2017). Prenatal exposure to DEHP induces premature reproductive senescence in male mice. *Toxicological Sciences*, 156(1), 96–108. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfw248>
- Barker, D. J. P. (2004). The developmental origins of adult disease. *Journal of the American College of Nutrition*, 23(September), 588S–595S.
<https://doi.org/10.1080/07315724.2004.10719428>
- Barouki, R., et al. (2012). Developmental origins of non-communicable disease: Implications for research and public health. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 11(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/1476-069X-11-42>
- Barrett, E. S., et al. (2014). Environmental health attitudes and behaviors: Findings from a large pregnancy cohort study. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 176(1), 119–125.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2014.02.029>
- Bay, K., et al. (2006). Testicular dysgenesis syndrome: Possible role of endocrine disrupters. *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*, 20(1), 77–90. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2005.09.004>
- Bellingham, M., & Sharpe, R. (2013). Chemical exposures during pregnancy: Dealing with potential, but unproven, risks to child health. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/5.6.13ChemicalExposures.pdf>
- Bennetau-Pelissero, C. (2016). Risks and benefits of phytoestrogens: Where are we now. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 19(6), 477–483. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000326>
- Berger, K., et al. (2018). Associations between prenatal maternal urinary concentrations of personal care product chemical biomarkers and childhood

- respiratory and allergic outcomes in the CHAMACOS study. *Environment International*, 121(September), 538–549.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.09.027>
- Bergkvist, C., et al. (2014). Dietary exposure to polychlorinated biphenyls is associated with increased risk of stroke in women. *Journal of Internal Medicine*, 276(3), 248–259. <https://doi.org/10.1111/joim.12194>
- Biesterbos, J. W. H., et al. (2013). Usage patterns of personal care products: Important factors for exposure assessment. *Food and Chemical Toxicology*, 55, 8–17. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.11.014>
- Bigsby, R., et al. (1999). Evaluating the effects of endocrine disruptors on endocrine function during development. *Environmental Health Perspectives*, 107(suppl 4), 613–618.
- Bilancio, A., & Migliaccio, A. (2014). Phosphoinositide 3-kinase assay in breast cancer cell extracts. *Methods in Molecular Biology*, 1204, 145–153.
https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1346-6_13
- Bimonte, V. M., et al. (2021). The endocrine disruptor cadmium: A new player in the pathophysiology of metabolic diseases. *Journal of Endocrinological Investigation*, 44(7), 1363–1377. <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01502-x>
- Bloom, M. S., Mok-Lin, E., & Fujimoto, V. Y. (2016). Bisphenol A and ovarian steroidogenesis. *Fertility and Sterility*, 106(4), 857–863.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.08.021>
- Boas, M., et al. (2006). Environmental chemicals and thyroid function. *European Journal of Endocrinology*, 154(5), 599–611.
<https://doi.org/10.1530/eje.1.02128>
- Bobolea, I., et al. (2019). Early life origins of asthma: A review of potential effectors. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 29(3), 168–179. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0361>
- Boockfor, F. R., & Blake, C. A. (1997). Chronic administration of 4-tert-octylphenol to adult male rats causes shrinkage of the testes and male accessory sex organs, disrupts spermatogenesis, and increases the incidence of sperm deformities. *Biology of Reproduction*, 57(2), 267–277.
<https://doi.org/10.1095/biolreprod57.2.267>
- Bornehag, C. G., et al. (2021). Prenatal exposure to bisphenols and cognitive function in children at 7 years of age in the Swedish SELMA study.

- Environment International*, 150(January).
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106433>
- Braun, J. M. (2017). Early-life exposure to EDCs: Role in childhood obesity and neurodevelopment. *Nature Reviews Endocrinology*, 13(3), 161–173.
<https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.186>
- Braun, J. M., et al. (2011). Impact of early-life bisphenol A exposure on behavior and executive function in children. *Pediatrics*, 128(5), 873–882.
<https://doi.org/10.1542/peds.2011-1335>
- Buckley, J. P., et al. (2018). Associations of prenatal environmental phenol and phthalate biomarkers with respiratory and allergic diseases among children aged 6 and 7 years. *Environment International*, 115(March), 79–88.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.03.016>
- Burlina, S., Dalfrà, M. G., & Lapolla, A. (2019). Short- and long-term consequences for offspring exposed to maternal diabetes: A review. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 32(4), 687–694.
<https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1387893>
- Burns, C. J., & Juberg, D. R. (2021). Cancer and occupational exposure to pesticides: An umbrella review. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 94(5), 945–957. <https://doi.org/10.1007/s00420-020-01638-y>
- Caglayan, M. O., Şahin, S., & Üstündağ, Z. (2024). An overview of aptamer-based sensor platforms for the detection of bisphenol-A. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 54(5), 1320–1341.
<https://doi.org/10.1080/10408347.2022.2113359>
- Calafat, A. M., et al. (2013). Misuse of blood serum to assess exposure to bisphenol A and phthalates. *Breast Cancer Research*, 15(5), 1–2.
<https://doi.org/10.1186/bcr3494>
- Cal-Pereyra, L. G., et al. (2012). Toxemia de la gestación en ovejas. Revisión. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 3(2), 247–264.
- Cano-Sancho, G., et al. (2020). The challenging use and interpretation of blood biomarkers of exposure related to lipophilic endocrine disrupting chemicals in environmental health studies. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 499(July 2019), 110606. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2019.110606>

- Carli, F., et al. (2022). Exposure to endocrine disruptors (Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) and bisphenol A (BPA)) in women from different residing areas in Italy: Data from the LIFE PERSUADED Project. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(24), 1–15. <https://doi.org/10.3390/ijms232416012>
- Carlsen, E., et al. (1993). Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *Obstetrical and Gynecological Survey*, 48(3), 200–202. <https://doi.org/10.1097/00006254-199303000-00023>
- Carson, S. A., & Kallen, A. N. (2021). Diagnosis and management of infertility: A review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 326(1), 65–76. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.4788>
- Casas, M., & Gascon, M. (2020). Prenatal exposure to endocrine-disrupting chemicals and asthma and allergic diseases. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 30(4), 215–228. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0580>
- Caserta, D., et al. (2008). Impact of endocrine disruptor chemicals in gynaecology, 14(1), 59–72.
- Casey, M. F., & Neidell, M. (2013). Disconcordance in statistical models of bisphenol A and chronic disease outcomes in NHANES 2003-08. *PLoS ONE*, 8(11), 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079944>
- Chabert, M. C., et al. (2016). Lack of information received by a French female cohort regarding prevention against exposure to reprotoxic agents during pregnancy. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 205, 15–20. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.07.504>
- Chen, L., et al. (2012). Exposure assessment of phthalates in non-occupational populations in China. *Science of the Total Environment*, 427–428, 60–69. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.03.090>
- Chen, M. Y., Ike, M., & Fujita, M. (2002). Acute toxicity, mutagenicity, and estrogenicity of bisphenol-A and other bisphenols. *Environmental Toxicology*, 17(1), 80–86. <https://doi.org/10.1002/tox.10035>
- Chen, Y., et al. (2020). Three patients with 46, X, inv (Y) (p11.2q11.2) pat / 45, X and their pedigree analysis. (*May 2019*), 331–338. <https://doi.org/10.1111/ahg.12381>

- Chin, K. Y., Pang, K. L., & Mark-Lee, W. F. (2018). A review on the effects of bisphenol A and its derivatives on skeletal health. *International Journal of Medical Sciences*, 15(10), 1043–1050. <https://doi.org/10.7150/ijms.25634>
- Cimmino, I., Fiory, F., Perruolo, G., Miele, C., Beguinot, F., Formisano, P., & Oriente, F. (2020). Potential mechanisms of bisphenol A (BPA) contributing to human disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(16), 5761. <https://doi.org/10.3390/ijms21165761>
- Cirillo, T., et al. (2013). Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and di-n-butylphthalate (DBP) exposure through diet in hospital patients. *Food and Chemical Toxicology*, 51(1), 434–438. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.10.015>
- Claus, S. P., Guillou, H., & Ellero-Simatos, S. (2016). The gut microbiota: A major player in the toxicity of environmental pollutants? *npj Biofilms and Microbiomes*, 2(December 2015), 1–12. <https://doi.org/10.1038/npjbiofilms.2016.3>
- Corpet, D. E., Tache, S., & Taché, S. (2009). Most effective colon cancer chemopreventive agents in rats: A systematic review of aberrant crypt foci and tumor data. *Nutrition and Cancer*, 43(August 2014), 37–41. <https://doi.org/10.1207/S15327914NC431>
- Corti, M., et al. (2022). Endocrine disruptors and prostate cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3), 1–17. <https://doi.org/10.3390/ijms23031216>
- Cunningham, D., et al. (2006). Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *New England Journal of Medicine*, 355, 11–20.
- Curl, C. L., et al. (2020). Synthetic pesticides and health in vulnerable populations: Agricultural workers. *Current Environmental Health Reports*, 7(1), 13–29. <https://doi.org/10.1007/s40572-020-00266-5>
- Czarnywojtek, A., et al. (2021). The effect of endocrine disruptors on the reproductive system - Current knowledge. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 25(15), 4930–4940. https://doi.org/10.26355/eurrev_202108_26450
- Çelik, Y., & Şahin, S. (2021). Endokrin bozucu bir kimyasal olan bisfenol A'nın sağlık üzerindeki etkileri. *STED / Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 29(6), 0–3. <https://doi.org/10.17942/sted.771150>
- Çetinkaya, S. (2009). Endokrin çevre bozucular ve ergenlik üzerine etkileri. 1.

- Davis, N. R., & Mapleson, W. W. (1993). A physiological model for the distribution of injected agents, with special reference to pethidine. *British Journal of Anaesthesia*, 70(3), 248–258. <https://doi.org/10.1093/bja/70.3.248>
- De Felice, A., et al. (2016). Prenatal exposure to the organophosphate insecticide chlorpyrifos enhances brain oxidative stress and prostaglandin E2 synthesis in a mouse model of idiopathic autism. *Journal of Neuroinflammation*, 13(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12974-016-0617-4>
- De Jager, C., Bornman, M. S., & Oosthuizen, M. C. (1999). The effect of p-nonylphenol on the fertility potential of male rats after gestational, lactational and direct exposure. *Andrologia*, 31(2), 107–113. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0272.1999.00246.x>
- De Jager, C., Bornman, M. S., & Van Der Horst, G. (1999). The effect of p-nonylphenol, an environmental toxicant with oestrogenic properties, on fertility potential in adult male rats. *Andrologia*, 31(2), 99–106. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0272.1999.00245.x>
- Desmawati, D., & Sulastri, D. (2019). Phytoestrogens and their health effect. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 7(3), 495–499. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.086>
- Dhondup, P., & Kaliwal, B. B. (1997). Inhibition of ovarian compensatory hypertrophy by the administration of methyl parathion in hemicastrated albino rats. *Reproductive Toxicology*, 11(1), 77–84. [https://doi.org/10.1016/S0890-6238\(96\)00199-2](https://doi.org/10.1016/S0890-6238(96)00199-2)
- Di Donato, M., et al. (2014). Non-genomic androgen action regulates proliferative/migratory signalling in stromal cells. *Frontiers in Endocrinology*, 5(DEC). <https://doi.org/10.3389/fendo.2014.00225>
- Di Renzo, G. C., et al. (2015). International Federation of Gynecology and Obstetrics opinion on reproductive health impacts of exposure to toxic environmental chemicals. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 131(3), 219–225. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.09.002>
- Diamanti-Kandarakis, E., et al. (2009). Endocrine-disrupting chemicals: An Endocrine Society scientific statement. *Endocrine Reviews*, 30(4), 293–342. <https://doi.org/10.1210/er.2009-0002>

- Diamanti-Kandarakis, E., et al. (2010). The impact of endocrine disruptors on endocrine targets. *Hormone and Metabolic Research*, 42(8), 543–552.
<https://doi.org/10.1055/s-0030-1252034>
- Dirinck, E., et al. (2011). Obesity and persistent organic pollutants: Possible obesogenic effect of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls. *Obesity*, 19(4), 709–714. <https://doi.org/10.1038/oby.2010.133>
- Domínguez-López, I., et al. (2020). Effects of dietary phytoestrogens on hormones throughout a human lifespan: A review. *Nutrients*, 12(8), 1–25.
<https://doi.org/10.3390/nu12082456>
- Donahue, S. M. A., et al. (2010). Trends in birth weight and gestational length among singleton term births in the United States: 1990-2005. *Obstetrics and Gynecology*, 115(2 PART 1), 357–364.
<https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181cbd5f5>
- Dong, M. H., Kim, Y. Y., & Ku, S. Y. (2022). Identification of stem cell-like cells in the ovary. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 19(4), 675–685.
<https://doi.org/10.1007/s13770-021-00424-2>
- Dumitrascu, M. C., et al. (2020). Carcinogenic effects of bisphenol A in breast and ovarian cancers (Review). *Oncology Letters*, 20(6), 1–7.
<https://doi.org/10.3892/OL.2020.12145>
- Earl Gray, L., et al. (2006). Adverse effects of environmental antiandrogens and androgens on reproductive development in mammals. *International Journal of Andrology*, 29(1), 96–104. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2005.00636.x>
- Ehrlich, S., et al. (2016). Endocrine disruptors: A potential risk factor for gestational diabetes mellitus. *American Journal of Perinatology*, 33(13), 1313–1318.
<https://doi.org/10.1055/s-0036-1586500>
- Ejaredar, M., et al. (2015). Phthalate exposure and children's neurodevelopment: A systematic review. *Environmental Research*, 142, 51–60.
<https://doi.org/10.1016/j.envres.2015.06.014>
- El Ouazzani, H., et al. (2022). Perinatal environmental health education intervention to reduce exposure to endocrine disruptors: The PreVed project. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(1), 1–28.
<https://doi.org/10.3390/ijerph19010070>
- Elder, V. (1962). Children In Hospital With Mothers. *p*, 912.

- El-Gohary, M., et al. (1999). Deltamethrin-induced testicular apoptosis in rats: The protective effect of nitric oxide synthase inhibitor. *Toxicology*, 132(1), 1–8. [https://doi.org/10.1016/S0300-483X\(98\)00114-0](https://doi.org/10.1016/S0300-483X(98)00114-0)
- Endocrine Society. (2018). Position statement: Endocrine-disrupting chemicals. *Endocrinology*, 153(May), 1–5. <https://www.endocrine.org/advocacy/position-statements/endocrine-disrupting-chemicals#11>
- Eng, L., & Lam, L. (2020). Thyroid function during the fetal and neonatal periods. *NeoReviews*, 21(1), e30–e36. <https://doi.org/10.1542/neo.21-1-e30>
- Engelgau, M. M., et al. (1995). The epidemiology of diabetes and pregnancy in the U.S., 1988. *Diabetes Care*, 18(7), 1029–1033. <https://doi.org/10.2337/diacare.18.7.1029>
- Evenson, K. R., & Carrier, K. S. (2014). About diet and physical activity during pregnancy. *91*(3), 372–377. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2013.01.011>
- Fadiel, A., et al. (2013). Bioinformatic analysis of benzo- α -pyrene-induced damage to the human placental insulin-like growth factor-1 gene. *Reproductive Sciences*, 20(8), 917–928. <https://doi.org/10.1177/1933719112468946>
- Farahvar, S., Walfisch, A., & Sheiner, E. (2019). Gestational diabetes risk factors and long-term consequences for both mother and offspring: A literature review. *Expert Review of Endocrinology and Metabolism*, 14(1), 63–74. <https://doi.org/10.1080/17446651.2018.1476135>
- Farias, P. M., et al. (2020). Minerals in pregnancy and their impact on child growth and development. *Molecules*, 25(23), 1–22. <https://doi.org/10.3390/molecules25235630>
- Ferguson, K. K., et al. (2014). Urinary phthalate metabolite associations with biomarkers of inflammation and oxidative stress across pregnancy in Puerto Rico. *Environmental Science and Technology*, 48(12), 7018–7025. <https://doi.org/10.1021/es502076j>
- Ferrari, R. M., et al. (2013). A qualitative study of women’s perceptions of provider advice about diet and physical activity during pregnancy. *Patient Education and Counseling*, 91(3), 372–377. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2013.01.011>
- Ferrer, E., Santoni, E., Vittori, S., Font, G., Mañes, J., & Sagratini, G. (2011). Simultaneous determination of bisphenol A, octylphenol, and nonylphenol by pressurized liquid extraction and liquid chromatography–tandem mass

- spectrometry in powdered milk and infant formulas. *Food Chemistry*, 126(1), 360–367. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.10.098>
- Filardi, T., et al. (2020). Bisphenol A and phthalates in diet: An emerging link with pregnancy complications. *Nutrients*, 12(2), 1–15. <https://doi.org/10.3390/nu12020525>
- Fletcher, E. J., et al. (2022). Effects of phthalate mixtures on ovarian folliculogenesis and steroidogenesis. *Toxics*, 10(5). <https://doi.org/10.3390/toxics10050251>
- Foster, A. (1992). Normal and abnormal development of the male urogenital tract. 13(6).
- Fowler, F. J. (2014). *Survey research methods* (5th ed.). Sage Publications.
- Fowler, P. A., et al. (2012). Impact of endocrine-disrupting compounds (EDCs) on female reproductive health. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 355(2), 231–239. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2011.10.021>
- Frye, C., et al. (2012). Endocrine disruptors: A review of some sources, effects, and mechanisms of action on behaviour and neuroendocrine systems. *Journal of Neuroendocrinology*, 24(1), 144–159. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.2011.02229.x>
- Fu, X., et al. (2020). The association between environmental endocrine disruptors and cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis. *Environmental Research*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109464>
- Fukuoka, M., Kobayashi, T., & Hayakawa, T. (1994). Mechanism of testicular atrophy induced by di-n-butyl phthalate in rats. VI. A possible origin of testicular iron depletion. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 17(12), 1609–1612. <https://doi.org/10.1248/bpb.17.1609>
- Gao, Q., et al. (2015). Nonylphenol affects myocardial contractility and L-type Ca^{2+} channel currents in a non-monotonic manner via G protein-coupled receptor 30. *Toxicology*, 334, 122–129. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2015.06.004>
- Gao, Z., et al. (2023). Distribution characteristics and influencing factors of organochlorine pesticides in agricultural soil from Xiamen City. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(3). <https://doi.org/10.3390/ijerph20031916>
- Garcia-Aymerich, J., et al. (2015). Phenotyping asthma, rhinitis and eczema in MeDALL population-based birth cohorts: An allergic comorbidity cluster.

- Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 70(8), 973–984. <https://doi.org/10.1111/all.12640>
- Gascon, M., et al. (2015). Prenatal exposure to bisphenol A and phthalates and childhood respiratory tract infections and allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 20(20–25). <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.09.030>
- Gaudriault, P., et al. (2017). Endocrine disruption in human fetal testis explants by individual and combined exposures to selected pharmaceuticals, pesticides, and environmental pollutants. *Environmental Health Perspectives*, 125(8), 1–11. <https://doi.org/10.1289/EHP1014>
- Geer, L. A., et al. (2017). Association of birth outcomes with fetal exposure to parabens, triclosan, and triclocarban in an immigrant population in Brooklyn, New York. *Journal of Hazardous Materials*, 323, 177–183. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.03.028>
- Gingrich, J., Ticiani, E., & Veiga-Lopez, A. (2020). Placenta disrupted: Endocrine disrupting chemicals and pregnancy. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 31(7), 508–524. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2020.03.003>
- Giudice, L., Woodruff, T., & Conry, J. (2017). Reproductive and developmental environmental health. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*, 27(3), 99–101. <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2016.12.004>
- Giusti, R. M., Iwamoto, K., & Hatch, E. E. (2017). Diethylstilbestrol revisited: A review of the long-term health effects. 122(10).
- Glassmeyer, S. T., et al. (2017). Nationwide reconnaissance of contaminants of emerging concern in source and treated drinking waters of the United States. *Science of the Total Environment*, 581–582, 909–922. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.12.004>
- Gluckman, P. D., & Hanson, M. A. (2004). Developmental origins of disease paradigm: A mechanistic and evolutionary perspective. *Pediatric Research*, 56(3), 311–317. <https://doi.org/10.1203/01.PDR.0000135998.08025.FB>
- Gnoth, C., et al. (2005). Definition and prevalence of subfertility and infertility. *Human Reproduction*, 20(5), 1144–1147. <https://doi.org/10.1093/humrep/deh870>
- Golub, M. S., & Doherty, J. D. (2004). Triphenyltin as a potential human endocrine disruptor. *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part B: Critical Reviews*, 7(4), 281–295. <https://doi.org/10.1080/10937400490452705>

- Golub, M. S., et al. (2010). Bisphenol A: Developmental toxicity from early prenatal exposure. *466*(September), 441–466. <https://doi.org/10.1002/bdrb.20275>
- Gonsioroski, A., Mourikes, V. E., & Flaws, J. A. (2020). Endocrine disruptors in water and their effects on the reproductive system. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(6). <https://doi.org/10.3390/ijms21061929>
- Gorduk, O. (2020). Differential pulse voltammetric determination of serotonin using an acid-activated multiwalled carbon nanotube–over-oxidized poly(3,4-ethylenedioxythiophene) modified pencil graphite electrode. *Analytical Letters*, *53*(7), 1034–1052. <https://doi.org/10.1080/00032719.2019.1693583>
- Gore, A. C., et al. (2015). EDC-2: The Endocrine Society's second scientific statement on endocrine-disrupting chemicals. *Endocrine Reviews*, *36*(6), 1–150. <https://doi.org/10.1210/er.2015-1010>
- Grandjean, P., et al. (2008). The Faroes statement: Human health effects of developmental exposure to chemicals in our environment. *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, *102*(2), 73–75. <https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2007.00114.x>
- Greenlee, A. R., Arbuckle, T. E., & Chyou, P. H. (2003). Risk factors for female infertility in an agricultural region. *Epidemiology*, *14*(4), 429–436. <https://doi.org/10.1097/01.EDE.0000071407.15670.aa>
- Guarnotta, V., et al. (2022). Impact of chemical endocrine disruptors and hormone modulators on the endocrine system. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(10). <https://doi.org/10.3390/ijms23105710>
- Guo, Y. L., et al. (2004). Yucheng: Health effects of prenatal exposure to polychlorinated biphenyls and dibenzofurans. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, *77*(3), 153–158. <https://doi.org/10.1007/s00420-003-0487-9>
- Gupta, R. K., et al. (2006). Methoxychlor inhibits growth and induces atresia of antral follicles through an oxidative stress pathway. *Toxicological Sciences*, *93*(2), 382–389. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfl052>
- Habibian Sezavar, A., et al. (2022). The association between maternal cadmium exposure and small for gestational age: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Health Research*, *32*(7), 1469–1477. <https://doi.org/10.1080/09603123.2021.1892035>

- Hamilton-Reeves, J. M., et al. (2007). Soy protein isolate increases urinary estrogens and the ratio of 2:16 α -hydroxyestrone in men at high risk of prostate cancer. *Journal of Nutrition*, 137(10), 2258–2263.
<https://doi.org/10.1093/jn/137.10.2258>
- Hamilton-Reeves, J. M., et al. (2010). Clinical studies show no effects of soy protein or isoflavones on reproductive hormones in men: Results of a meta-analysis. *Fertility and Sterility*, 94(3), 997–1007.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.04.038>
- Hannon, P. R., Peretz, J., & Flaws, J. A. (2014). Daily exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate alters estrous cyclicity and accelerates primordial follicle recruitment potentially via dysregulation of the phosphatidylinositol 3-kinase signaling pathway in adult mice. *Biology of Reproduction*, 90(6), 1–11.
<https://doi.org/10.1095/biolreprod.114.119032>
- Hanson, M. (2019). The inheritance of cardiovascular disease risk. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, 108(10), 1747–1756.
<https://doi.org/10.1111/apa.14813>
- Hanson, M., & Gluckman, P. (2011). Developmental origins of noncommunicable disease: Population and public health implications. *American Journal of Clinical Nutrition*, 94(6), 1754–1758.
<https://doi.org/10.3945/ajcn.110.001206>
- Harley, K. G., et al. (2011). Association of prenatal exposure to polybrominated diphenyl ethers and infant birth weight. *American Journal of Epidemiology*, 174(8), 885–892. <https://doi.org/10.1093/aje/kwr212>
- Harley, K. G., et al. (2019). Association of phthalates, parabens, and phenols found in personal care products with pubertal timing in girls and boys. *Human Reproduction*, 34(1), 109–117. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey337>
- Harris, C. A., et al. (1997). The estrogenic activity of phthalate esters in vitro. *Environmental Health Perspectives*, 105(8), 802–811.
<https://doi.org/10.1289/ehp.97105802>
- Haruty, B., et al. (2016). Reproductive health and the environment: Counseling patients about risks. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 83(5), 367–372.
<https://doi.org/10.3949/ccjm.83a.14070>
- Hasbullah, F. Y., et al. (2020). Factors associated with dietary glycemic index and glycemic load in pregnant women and risk for gestational diabetes mellitus.

- International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 71(4), 516–524.
<https://doi.org/10.1080/09637486.2019.1686752>
- Hectors, T. L. M., et al. (2013). Evaluation of the INS-1 832/13 cell line as a beta-cell based screening system to assess pollutant effects on beta-cell function. *PLoS ONE*, 8(3), 1–10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060030>
- Heinälä, M., et al. (2017). Assessment of occupational exposure to bisphenol A in five different production companies in Finland. *Annals of Work Exposures and Health*, 61(1), 44–55. <https://doi.org/10.1093/annweh/wxw006>
- Heindel, J. J., et al. (2017). Metabolism disrupting chemicals and metabolic disorders. *Reproductive Toxicology*, 68, 3–33.
<https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2016.10.001>
- Herrera-Chacón, A., Cetó, X., & del Valle, M. (2021). Molecularly imprinted polymers - towards electrochemical sensors and electronic tongues. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 413(24), 6117–6140.
<https://doi.org/10.1007/s00216-021-03313-8>
- Heyland, A., & Moroz, L. L. (2005). Cross-kingdom hormonal signaling: An insight from thyroid hormone functions in marine larvae. *Journal of Experimental Biology*, 208(24), 4355–4361. <https://doi.org/10.1242/jeb.01877>
- Hines, C. J., et al. (2017). Air, hand wipe, and surface wipe sampling for bisphenol A (BPA) among workers in industries that manufacture and use BPA in the United States. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 14(11), 882–897. <https://doi.org/10.1080/15459624.2017.1339164>
- Ho, V., et al. (2022). Endocrine disruptors: Challenges and future directions in epidemiologic research. *Environmental Research*, 204, 111969.
<https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111969>
- Hoover, R. H., et al. (2012). Adverse health outcomes in women exposed in utero to diethylstilbestrol. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 67(2), 94–96.
<https://doi.org/10.1097/ogx.0b013e318247c7e1>
- Howdeshell, K. L. (2002). A model of the development of the brain as a construct of the thyroid system. *Environmental Health Perspectives*, 110(SUPPL. 3), 337–348. <https://doi.org/10.1289/ehp.02110s3337>
- Hu, C. Y., et al. (2018). The association between prenatal bisphenol A exposure and birth weight: A meta-analysis. *Reproductive Toxicology*, 79, 21–31.
<https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2018.04.013>

- Huang, J., et al. (2011). Electrochemical sensor for bisphenol A detection based on molecularly imprinted polymers and gold nanoparticles. *Analytical Sciences*, 27(12), 1323–1328. <https://doi.org/10.1007/s10800-011-0350-8>
- Huang, Y. F., et al. (2021). Prenatal bisphenol A exposure, DNA methylation, and low birth weight: A pilot study in Taiwan. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(11). <https://doi.org/10.3390/ijerph18116144>
- Hugo, E. R., et al. (2008). Bisphenol A at environmentally relevant doses inhibits adiponectin release from human adipose tissue explants and adipocytes. *Environmental Health Perspectives*, 116(12), 1642–1647. <https://doi.org/10.1289/ehp.11537>
- Hummitzsch, K., et al. (2015). Stem cells, progenitor cells, and lineage decisions in the ovary. *Endocrine Reviews*, 36(1), 65–91. <https://doi.org/10.1210/er.2014-1079>
- Hüser, S., et al. (2018). Effects of isoflavones on breast tissue and the thyroid hormone system in humans: A comprehensive safety evaluation. *Archives of Toxicology*. Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/s00204-018-2279-8>
- Izzotti, A., et al. (2009). Formation of adducts by bisphenol A, an endocrine disruptor, in DNA in vitro and in liver and mammary tissue of mice. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 679(1–2), 28–32. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2009.07.011>
- Jackson-Browne, M. S., et al. (2019). The impact of early-life exposure to antimicrobials on asthma and eczema risk in children. *Current Environmental Health Reports*, 6(4), 214–224. <https://doi.org/10.1007/s40572-019-00256-2>
- Jaffrezic-Renault, N., et al. (2020). New trends in the electrochemical detection of endocrine disruptors in complex media. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 412(24), 5913–5923. <https://doi.org/10.1007/s00216-020-02516-9>
- Jambor, T., Knizatova, N., & Lukac, N. (2021). Men's reproductive alterations caused by bisphenol A and its analogues: A review. *BioFood Centre, Faculty of Biotechnology and Food Sciences, Slovak University of Agriculture in*, 70.
- Janesick, A., & Blumberg, B. (2011). Endocrine disrupting chemicals and the developmental programming of adipogenesis and obesity. *Birth Defects*

- Research Part C - Embryo Today: Reviews*, 93(1), 34–50.
<https://doi.org/10.1002/bdrc.20197>
- Jie, X., et al. (2010). Toxic effect of gestational exposure to nonylphenol on F1 male rats. *Birth Defects Research Part B - Developmental and Reproductive Toxicology*, 89(5), 418–428. <https://doi.org/10.1002/bdrb.20268>
- Johns, E. C., et al. (2018). Gestational diabetes mellitus: Mechanisms, treatment, and complications. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 29(11), 743–754.
<https://doi.org/10.1016/j.tem.2018.09.004>
- Junge, K. M., et al. (2018). MEST mediates the impact of prenatal bisphenol A exposure on long-term body weight development. *Clinical Epigenetics*, 10(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s13148-018-0478-z>
- Kabir, E. R., Rahman, M. S., & Rahman, I. (2015). A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 40(1), 241–258. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2015.06.009>
- Kahn, L. G., et al. (2020). Endocrine-disrupting chemicals: Implications for human health. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 8(8), 703–718.
[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30129-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30129-7)
- Kalisch-Smith, J. I., et al. (2017). Review: Sexual dimorphism in the formation, function and adaptation of the placenta. *Placenta*, 54, 10–16.
<https://doi.org/10.1016/j.placenta.2016.12.008>
- Kalofiri, P., Balias, G., & Tekos, F. (2021). The EU endocrine disruptors' regulation and the glyphosate controversy. *Toxicology Reports*, 8(June), 1193–1199.
<https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.05.013>
- Kang, J. H., Aasi, D., & Katayama, Y. (2007). Bisphenol A in the aquatic environment and its endocrine-disruptive effects on aquatic organisms. *Critical Reviews in Toxicology*, 37(7), 607–625.
<https://doi.org/10.1080/10408440701493103>
- Karagözlü, M., Aşır, S., Abu Shama, N., Göktürk, I., Yılmaz, F., Türkmen, D., Denizli, A., & Özgören, M. (2024). Development of molecularly imprinted magnetic amino acid-based nanoparticles for voltammetric analysis of lead ions in honey. *Polymers*, 16(13), 1782.
<https://doi.org/10.3390/polym16131782>
- Karthika, P., et al. (2021). Molecularly imprinted polymer-based electrochemical sensor for the determination of endocrine disruptor bisphenol A in bovine

- milk. *Food Chemistry*, 363(January), 130287.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130287>
- Karthikraj, R., Lee, S., & Kannan, K. (2019). Urinary concentrations and distribution profiles of 21 phthalate metabolites in pet cats and dogs. *Science of the Total Environment*, 690, 70–75. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.06.522>
- Kebir, O., & Krebs, M. O. (2012). Diethylstilbestrol and risk of psychiatric disorders: A critical review and new insights. *World Journal of Biological Psychiatry*, 13(2), 84–95. <https://doi.org/10.3109/15622975.2011.560280>
- Khreis, H., et al. (2017). Exposure to traffic-related air pollution and risk of development of childhood asthma: A systematic review and meta-analysis. *Environment International*, 100, 1–31.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.11.012>
- Kidd, K. A., & Zoeller, R. T. (2012). Endocrine disrupting chemicals. *Endocrine Reviews*, 33(3), 378–455. <https://doi.org/10.1210/er.2011-1050>
- Kim, S., & Choi, K. (2014). Occurrences, toxicities, and ecological risks of benzophenone-3, a common component of organic sunscreen products: A mini-review. *Environment International*, 70, 143–157.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.05.015>
- Kim, S., et al. (2015). Association between several persistent organic pollutants and thyroid hormone levels in cord blood serum and bloodspot of the newborn infants of Korea. *PLoS ONE*, 10(5), 1–18.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125213>
- Koepke, R., et al. (2004). Serum DDT and DDE levels in pregnant women of Chiapas, Mexico. *Archives of Environmental Health*, 59(11), 559–565.
<https://doi.org/10.1080/00039890409603434>
- Kondo, T., Shono, T., & Suita, S. (2006). Age-specific effect of phthalate ester on testicular development in rats. *Journal of Pediatric Surgery*, 41(7), 1290–1293. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2006.03.009>
- Křížová, L., et al. (2019). Isoflavones. *Molecules*, 24(6).
<https://doi.org/10.3390/molecules24061076>
- Kröncke, K. D., Fehsel, K., & Kolb-Bachofen, V. (1997). Nitric oxide: Cytotoxicity versus cytoprotection - How, why, when, and where? *Nitric Oxide - Biology and Chemistry*, 1(2), 107–120. <https://doi.org/10.1006/niox.1997.0118>

- Küllenberg de Gaudry, D., et al. (2015). Analysis of German nutrition brochures for pregnant women with evidence-based patient information criteria. *Patient Education and Counseling*, 98(2), 207–212.
<https://doi.org/10.1016/j.pec.2014.10.015>
- Lane, A., et al. (2016). Pregnant women's perceptions of exposure to brominated flame retardants. *Reproductive Health*, 13(1), 1–9.
<https://doi.org/10.1186/s12978-016-0257-2>
- Lang, C., et al. (2016). Personal care product use in pregnancy and the postpartum period: Implications for exposure assessment. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13(1).
<https://doi.org/10.3390/ijerph13010105>
- Latini, G., et al. (2008). Peroxisome proliferator-activated receptors as mediators of phthalate-induced effects in the male and female reproductive tract: Epidemiological and experimental evidence. *PPAR Research*, 2008, 1–13.
<https://doi.org/10.1155/2008/359267>
- Laubach, S. S. (2019). The public health impact of parent-reported childhood food allergies in the United States. *Pediatrics*, 144(6), S28.
<https://doi.org/10.1542/peds.2019-2461PP>
- Lauritzen, H. B., et al. (2017). Maternal serum levels of perfluoroalkyl substances and organochlorines and indices of fetal growth: A Scandinavian case-cohort study. *Pediatric Research*, 81(1), 33–42. <https://doi.org/10.1038/pr.2016.187>
- Lee, H. S., et al. (2014). Bisphenol A exerts estrogenic effects by modulating CDK1/2 and p38 MAP kinase activity. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 78(8), 1371–1375.
<https://doi.org/10.1080/09168451.2014.921557>
- Lee, I., et al. (2015). Developmental neurotoxic effects of two pesticides: Behavior and neuroprotein studies on endosulfan and cypermethrin. *Toxicology*, 335, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2015.06.010>
- Lee-Sarwar, K., et al. (2018). Prenatal and early-life triclosan and paraben exposure and allergic outcomes. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 142(1), 269–278.e15. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.09.029>
- Li, Y., & Xia, L. (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of chest CT in diagnosis and management. (*October*), 1–7.

- Li, Y., Wang, H., Yan, B., & Zhang, H. (2017). An electrochemical sensor for the determination of bisphenol A using glassy carbon electrode modified with reduced graphene oxide-silver/poly-l-lysine nanocomposites. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 805, 39–46.
<https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2017.10.022>
- Lien, Y. J., et al. (2015). Prenatal exposure to phthalate esters and behavioral syndromes in children at 8 years of age: Taiwan maternal and infant cohort study. *Environmental Health Perspectives*, 123(1), 95–100.
<https://doi.org/10.1289/ehp.1307154>
- Liu, G., et al. (2021). The association of bisphenol A and phthalates with risk of breast cancer: A meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(5), 1–15.
<https://doi.org/10.3390/ijerph18052375>
- Liu, Y., et al. (2018). Bisphenol A (BPA) binding on full-length estrogen receptor α : A structural basis for the non-monotonic dose-response relationship. *Molecular Endocrinology*, 32(3), 207–218. <https://doi.org/10.1210/me.2017-0061>
- Liu, Y., et al. (2018). Bisphenol A (BPA) binding on full-length architectures of estrogen receptor. *Journal of Cellular Biochemistry*, 119(8), 6784–6794.
<https://doi.org/10.1002/jcb.26872>
- Lloyd, V., et al. (2019). Hormone-like effects of bisphenol A on p53 and estrogen receptor alpha in breast cancer cells. *BioResearch Open Access*, 8(1), 169–184. <https://doi.org/10.1089/biores.2018.0048>
- Lopardo, L., Petrie, B., Proctor, K., Youdan, J., Barden, R., & Kasprzyk-Hordern, B. (2019). Estimation of community-wide exposure to bisphenol A via water fingerprinting. *Environmental International*, 125, 1–8.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.12.048>
- Lopes-Rocha, L., Hernandez, C., Gonçalves, V., Pinho, T., & Tiritan, M. E. (2024). Analytical methods for determination of BPA released from dental resin composites and related materials: A systematic review. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 54(3), 653–668.
<https://doi.org/10.1080/10408347.2022.2093097>

- López-Gatius, F., et al. (2005). Ovulation failure and double ovulation in dairy cattle: Risk factors and effects. *Theriogenology*, 63(5), 1298–1307.
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2004.06.010>
- Lu, L. J., et al. (1996). Effects of soya consumption for one month on steroid hormones in premenopausal women: Implications for breast cancer risk reduction. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 5(1), 63–70.
 Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8770469>
- Lucaccioni, L., et al. (2021). Perinatal exposure to phthalates: From endocrine to neurodevelopment effects. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(8). <https://doi.org/10.3390/ijms22084063>
- Maffini, M. V., et al. (2006). Endocrine disruptors and reproductive health: The case of bisphenol-A. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 254–255, 179–186.
<https://doi.org/10.1016/j.mce.2006.04.033>
- Mahmoudi, E., et al. (2020). Use of electronic medical records in development and validation of risk prediction models of hospital readmission: Systematic review. *The BMJ*, 369, 1–10. <https://doi.org/10.1136/bmj.m958>
- Manea, S., et al. (2020). Exposure to PFAS and small for gestational age newborns: A birth records study in Veneto Region (Italy). *Environmental Research*, 184(February), 109282. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109282>
- Marguillier, E., et al. (2020). Endocrine disruptors and pregnancy: Knowledge, attitudes and practice of perinatal health professionals. A French multicentre survey. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 252, 233–238. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.06.032>
- Marie, C., et al. (2016). Perception of environmental risks and health promotion attitudes of French perinatal health professionals. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13(12), 1–16.
<https://doi.org/10.3390/ijerph13121255>
- Maskarinec, G., et al. (2005). Urinary sex steroid excretion levels during a soy intervention among young girls: A pilot study. *Nutrition and Cancer*, 52(1), 22–28. https://doi.org/10.1207/s15327914nc5201_3
- Massaquoi, L. D., & Edwards, N. C. (2015). A scoping review of maternal and child health clinicians' attitudes, beliefs, practice, training and perceived self-competence in environmental health. *International Journal of Environmental*

Research and Public Health, 12(12), 15769–15781.

<https://doi.org/10.3390/ijerph121215018>

- Masuo, Y., & Ishido, M. (2011). Neurotoxicity of endocrine disruptors: Possible involvement in brain development and neurodegeneration. *Journal of Toxicology and Environmental Health- Part B: Critical Reviews*, 14(5–7), 346–369. <https://doi.org/10.1080/10937404.2011.578557>
- Mauvais-Jarvis, F., Clegg, D. J., & Hevener, A. L. (2013). The role of estrogens in control of energy balance and glucose homeostasis. *Endocrine Reviews*, 34(3), 309–338. <https://doi.org/10.1210/er.2012-1055>
- McAdam, J., & Bell, E. M. (2023). Determinants of maternal and neonatal PFAS concentrations: A review. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 22(1), 1–33. <https://doi.org/10.1186/s12940-023-00992-x>
- McLachlan, J. A., Simpson, E., & Martin, M. (2006). Endocrine disrupters and female reproductive health. *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*, 20(1), 63–75. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2005.09.009>
- McLeod, S. (2019). Experimental design: Definition, types, and examples. *Simply Psychology*.
- Meara, J., Vessey, M., & Fairweather, D. V. (1989). A randomized double-blind controlled trial of the value of diethylstilboestrol therapy in pregnancy: 35-year follow-up of mothers and their offspring. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 96(5), 620–622. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1989.tb03266.x>
- Melzer, D., et al. (2012). Urinary bisphenol A concentration and risk of future coronary artery disease in apparently healthy men and women. *Circulation*, 125(12), 1482–1490. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.069153>
- Metcalf, C. D., et al. (2022). Methods for the analysis of endocrine disrupting chemicals in selected environmental matrices. *Environmental Research*, 206. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.112616>
- Moon, M. K., et al. (2012). Bisphenol A impairs mitochondrial function in the liver at doses below the no observed adverse effect level. *Journal of Korean Medical Science*, 27(6), 644–652. <https://doi.org/10.3346/jkms.2012.27.6.644>

- Moro, G., Silvestri, A., Ulrici, A., Conzuelo, F., & Zanardi, C. (2024). How to optimize the analytical performance of differential pulse voltammetry: One variable at a time versus design of experiments. *Journal of Solid State Electrochemistry*, 28(3–4), 1403–1415. <https://doi.org/10.1007/s10008-023-05753-x>
- Murphy, V. E., et al. (2006). Endocrine regulation of human fetal growth: The role of the mother, placenta, and fetus. *Endocrine Reviews*, 27(2), 141–169. <https://doi.org/10.1210/er.2005-0011>
- Murray, C. J. L., et al. (2012). Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 380(9859), 2197–2223. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61689-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61689-4)
- Mustieles, V., et al. (2018). Maternal and paternal preconception exposure to bisphenols and size at birth. *Human Reproduction*, 33(8), 1528–1537. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey234>
- Müller, J. E., et al. (2018). Bisphenol A exposure during early pregnancy impairs uterine spiral artery remodeling and provokes intrauterine growth restriction in mice. *Scientific Reports*, 8(1), 2–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27575-y>
- Nagata, C., et al. (2000). Inverse association of soy product intake with serum androgen and estrogen concentrations in Japanese men. *Nutrition and Cancer*, 36(1), 14–18. https://doi.org/10.1207/S15327914NC3601_3
- Nagata, C., et al. (2006). Associations among maternal soy intake, isoflavone levels in urine and blood samples, and maternal and umbilical hormone concentrations (Japan). *Cancer Causes and Control*, 17(9), 1107–1113. <https://doi.org/10.1007/s10552-006-0044-4>
- Newbold, R. R., et al. (2008). Effects of endocrine disruptors on obesity. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 304(1–2), 201–208. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2007.00858.x>
- Nicholls, J., et al. (2002). Effects of soy consumption on gonadotropin secretion and acute pituitary responses to gonadotropin-releasing hormone in women. *Journal of Nutrition*, 132(4), 708–714. <https://doi.org/10.1093/jn/132.4.708>

- Nisbeth Jensen, M., & Fage-Butler, A. M. (2016). Antenatal group consultations: Facilitating patient-patient education. *Patient Education and Counseling*, 99(12), 1999–2004. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2016.07.032>
- Nowak, K., Jabłońska, E., & Ratajczak-Wrona, W. (2019). Immunomodulatory effects of synthetic endocrine disrupting chemicals on the development and functions of human immune cells. *Environment International*, 125(August 2018), 350–364. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.01.078>
- O'Reilly, É. J., et al. (2010). Diethylstilbestrol exposure in utero and depression in women. *American Journal of Epidemiology*, 171(8), 876–882. <https://doi.org/10.1093/aje/kwq023>
- Oliva, A., Spira, A., & Multigner, L. (2001). Contribution of environmental factors to the risk of male infertility. *Human Reproduction*, 16(8), 1768–1776. <https://doi.org/10.1093/humrep/16.8.1768>
- Olsén, L., Lind, L., & Lind, P. M. (2012). Associations between circulating levels of bisphenol A and phthalate metabolites and coronary risk in the elderly. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 80, 179–183. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2012.02.023>
- Ontario, W., & Brunswick, N. (2021). Developmental origins of adult health and disease. 3, 1–118.
- Ostby, J., et al. (1999). The estrogenic and antiandrogenic pesticide methoxychlor alters the reproductive tract and behavior without affecting pituitary size or LH and prolactin secretion in male rats. *Toxicology and Industrial Health*, 15(2), 37–47. <https://doi.org/10.1177/074823379901500105>
- Pacyga, D. C., Sathyanarayana, S., & Strakovsky, R. S. (2019). Dietary predictors of phthalate and bisphenol exposures in pregnant women. *Advances in Nutrition*, 10(5), 803–815. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz029>
- Palioura, E., & Diamanti-Kandarakis, E. (2015). Polycystic ovary syndrome (PCOS) and endocrine disrupting chemicals (EDCs). *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 16(4), 365–371. <https://doi.org/10.1007/s11154-016-9326-7>
- Palmer, J. R., et al. (2009). Urogenital abnormalities in men exposed to diethylstilbestrol in utero: A cohort study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 8(1), 4–9. <https://doi.org/10.1186/1476-069X-8-37>

- Panagiotou, E. M., Ojasalo, V., & Dandimopoulou, P. (2021). Phthalates, ovarian function and fertility in adulthood. *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*, 35(5), 101552. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2021.101552>
- Park, S. H., et al. (2016). Body burden of persistent organic pollutants on hypertension: A meta-analysis. *Environmental Science and Pollution Research*, 23(14), 14284–14293. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-6568-6>
- Parker, C. L. (2011). Slowing global warming: Benefits for patients and the planet. *American Family Physician*, 84(3), 271–278.
- Pascal, F., et al. (2014). Adverse effects of bisphenol A on male reproductive function. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 228, 57–82. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-01619-1>
- Pasinlioglu, T. (2004). Health education for pregnant women: The role of background characteristics. *Patient Education and Counseling*, 53(1), 101–106. [https://doi.org/10.1016/S0738-3991\(03\)00121-6](https://doi.org/10.1016/S0738-3991(03)00121-6)
- Patel, C. J., et al. (2017). Opportunities and challenges for environmental exposure assessment in population-based studies. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 26(9), 1370–1380. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-17-0459>
- Patel, S., & Sangeeta, S. (2019). Pesticides as the drivers of neuropsychotic diseases, cancers, and teratogenicity among agro-workers as well as the general public. *Environmental Science and Pollution Research*, 26(1), 91–100. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-3642-2>
- Patel, S., et al. (2017). Bisphenol A exposure, ovarian follicle numbers, and female sex steroid hormone levels: Results from a CLARITY-BPA study. *Endocrinology*, 158(6), 1727–1738. <https://doi.org/10.1210/en.2016-1887>
- Pausova, Z., et al. (2012). Sex differences in the contributions of visceral and total body fat to blood pressure in adolescence. *Hypertension*, 59(3), 572–579. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.180372>
- Pedro, J., et al. (2018). What do people know about fertility? A systematic review on fertility awareness and its associated factors. *Upsala Journal of Medical Sciences*, 123(2), 71–81. <https://doi.org/10.1080/03009734.2018.1480186>

- Pendleton, J. M., et al. (2008). Phase II trial of isoflavone in prostate-specific antigen recurrent prostate cancer after previous local therapy. *BMC Cancer*, 8, 1–10. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-8-132>
- Perez, K. M., et al. (2005). Reproductive outcomes in men with prenatal exposure to diethylstilbestrol. *Fertility and Sterility*, 84(6), 1649–1656. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.05.062>
- Peters, R. L., et al. (2017). The prevalence of food allergy and other allergic diseases in early childhood in a population-based study: HealthNuts age 4-year follow-up. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 140(1), 145-153.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.02.019>
- Philips, E. M., Jaddoe, V. W. V., & Trasande, L. (2017). Effects of early exposure to phthalates and bisphenols on cardiometabolic outcomes in pregnancy and childhood. *Reproductive Toxicology*, 68,
- Rebuzzini, P., et al. (2022). Multi- and transgenerational effects of environmental toxicants on mammalian reproduction. *Cells*, 11(19), 1–24. <https://doi.org/10.3390/cells11193163>
- Reigart, J. R. (2009). *Recognition and management of pesticide poisonings (5th ed.)*. p. 236. Available at: <https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=cVvUZ8wXPfCsC&pgis=1>
- Requena, M., et al. (2019). Environmental exposure to pesticides and risk of thyroid diseases. *Toxicology Letters*, 315, 55–63. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2019.08.017>
- Rietjens, I. M. C. M., Louisse, J., & Beekmann, K. (2017). The potential health effects of dietary phytoestrogens. *British Journal of Pharmacology*, 174(11), 1263–1280. <https://doi.org/10.1111/bph.13622>
- Rocha, P. R. S., et al. (2021). Exposure to endocrine disruptors and risk of breast cancer: A systematic review. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 161(April). <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2021.103330>
- Rochester, J. R. (2013). Bisphenol A and human health: A review of the literature. *Reproductive Toxicology*, 42, 132–155. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2013.08.008>
- Rodrigues, C. A., et al. (2016). Diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: Recommendations from the Brazilian Group of Chronic

- Lymphocytic Leukemia. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 38(4), 346–357. <https://doi.org/10.1016/j.bjhh.2016.07.004>
- Rolfo, A., et al. (2020). Exposición fetal-maternal a disruptores endocrinos: Correlación con la ingesta de dietas y resultados en el embarazo. *Nutrients*, 12(6), 1744. <https://doi.org/10.3390/nu12061744>
- Rosas, L. G., et al. (2014). Acceptability of health information technology aimed at environmental health education in a prenatal clinic. *Patient Education and Counseling*, 97(2), 244–247. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2014.07.018>
- Rosenfeld, C. S. (2017). Gut dysbiosis in animals due to environmental chemical exposures. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 7(SEP). <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00396>
- Rouillon, S., et al. (2017). Endocrine disruptors and pregnancy: Knowledge, attitudes and prevention behaviors of French women. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(9). <https://doi.org/10.3390/ijerph14091021>
- Rouillon, S., et al. (2018). Determinants of risk perception related to exposure to endocrine disruptors during pregnancy: A qualitative and quantitative study on French women. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(10), 1–19. <https://doi.org/10.3390/ijerph15102231>
- Rudel, R. A., et al. (2011). Food packaging and bisphenol A and bis(2-ethylhexyl) phthalate exposure: Findings from a dietary intervention. *Environmental Health Perspectives*, 119(7), 914–920. <https://doi.org/10.1289/ehp.1003170>
- Rutkowska, A., & Rachoń, D. (2014). Bisphenol A (BPA) and its potential role in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Gynecological Endocrinology*, 30(4), 260–265. <https://doi.org/10.3109/09513590.2013.871517>
- Sacks, D. A., et al. (2012). Frequency of gestational diabetes mellitus at collaborating centers based on IADPSG consensus panel-recommended criteria: The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study. *Diabetes Care*, 35(3), 526–528. <https://doi.org/10.2337/dc11-1641>
- Saghian, R., et al. (2019). Establishment of maternal blood supply to the placenta: Insights into plugging, unplugging and trophoblast behaviour from an agent-based model. *Interface Focus*, 9(5). <https://doi.org/10.1098/rsfs.2019.0019>

- Salvi, V., et al. (2019). ADHD in adults: Clinical subtypes and associated characteristics. *Rivista di Psichiatria*, 54(2), 84–89.
<https://doi.org/10.1708/3142.31249>
- Sandovici, I., et al. (2022). The imprinted Igf2-Igf2r axis is critical for matching placental microvasculature expansion to fetal growth. *Developmental Cell*, 57(1), 63-79.e8. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2021.12.005>
- Sathyanarayana, S., et al. (2012). Environmental exposures: How to counsel preconception and prenatal patients in the clinical setting. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 207(6), 463–470.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.02.004>
- Sathyanarayana, S., et al. (2013). Unexpected results in a randomized dietary trial to reduce phthalate and bisphenol A exposures. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 23(4), 378–384.
<https://doi.org/10.1038/jes.2013.9>
- Savage, J. H., et al. (2012). Urinary levels of triclosan and parabens are associated with aeroallergen and food sensitization. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 130(2), 453-460.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.05.006>
- Sazonova, M. A. (2015). Association of mitochondrial genome mutations with lipofibrous plaques in human aortic intima. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*, 59(1), 17–28.
<https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.04.1064>
- Segal, T. R., & Giudice, L. C. (2019). Before the beginning: Environmental exposures and reproductive and obstetrical outcomes. *Fertility and Sterility*, 112(4), 613–621. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.08.001>
- Sema, A., et al. (2019). Associated factors with low birth weight in Dire Dawa City, Eastern Ethiopia: A cross-sectional study. *BioMed Research International*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/2965094>
- Shama, N. A., et al. (2022). Gold-modified molecularly imprinted N-methacryloyl-(L)-phenylalanine-containing electrodes for electrochemical detection of dopamine. *Bioengineering*, 9(3).
<https://doi.org/10.3390/bioengineering9030087>
- Shapiro, G. D., et al. (2015). Exposure to phthalates, bisphenol A and metals in pregnancy and the association with impaired glucose tolerance and

- gestational diabetes mellitus: The MIREC study. *Environment International*, 83, 63–71. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.05.016>
- Shoorei, H., et al. (2023). Different types of bisphenols alter ovarian steroidogenesis: Special attention to BPA. *Heliyon*, 9(6), e16848. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e16848>
- Šimková, M., et al. (2020). Endocrine disruptors, obesity, and cytokines - How relevant are they to PCOS? *Physiological Research*, 69, 279–293. <https://doi.org/10.33549/physiolres.934521>
- Skakkebaek, N. E., Rajpert-De Meyts, E., & Main, K. M. (2001). Testicular dysgenesis syndrome: An increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Human Reproduction*, 16(5), 972–978. <https://doi.org/10.1093/humrep/16.5.972>
- Solomon, G. M., & Schettler, T. (2000). Environment and health: 6. Endocrine disruption and potential human health implications. *CMAJ. Canadian Medical Association Journal*, 163(11), 1471–1476.
- Sonavane, M., & Gassman, N. R. (2019). Bisphenol A co-exposure effects: A key factor in understanding BPA's complex mechanism and health outcomes. *Critical Reviews in Toxicology*, 49(5), 371–386. <https://doi.org/10.1080/10408444.2019.1621263>
- Soni, M. G., et al. (2002). Evaluation of the health aspects of methyl paraben: A review of the published literature. *Food and Chemical Toxicology*, 40(10), 1335–1373. [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(02\)00107-2](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(02)00107-2)
- Staples, C., et al. (2018). Distributions of concentrations of bisphenol A in North American and European surface waters and sediments determined from 19 years of monitoring data. *Chemosphere*, 201, 448–458. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.02.175>
- Starč, A., et al. (2019). Infertility and sexual dysfunctions: A systematic literature review. *Acta Clinica Croatica*, 58(3), 508–515. <https://doi.org/10.20471/acc.2019.58.03.15>
- Stotland, N. E., et al. (2014). Counseling patients on preventing prenatal environmental exposures - A mixed-methods study of obstetricians. *PLoS ONE*, 9(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098771>

- Strohsnitter, W. C., et al. (1978). Cancer risk in men exposed in utero to diethylstilbestrol: Background. *Cancer Research*, 21(11), 545–551.
<https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-78-0211>
- Stukenborg, J. B., Mitchell, R. T., & Söder, O. (2021). Endocrine disruptors and the male reproductive system. *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*, 35(5).
<https://doi.org/10.1016/j.beem.2021.101567>
- Sukjamnong, S., et al. (2020). Prenatal exposure to bisphenol A alters the transcriptome-interactome profiles of genes associated with Alzheimer's disease in the offspring hippocampus. *Scientific Reports*, 10(1), 1–15.
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-65229-0>
- Sun, F., et al. (2016). Recent advances and progress in the detection of bisphenol A. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 408(25), 6913–6927.
<https://doi.org/10.1007/s00216-016-9791-6>
- Sutton, P., et al. (2012). Toxic environmental chemicals: The role of reproductive health professionals in preventing harmful exposures. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 207(3), 164–173.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.01.034>
- Swan, S. H., et al. (2005). Decrease in anogenital distance among male infants with prenatal phthalate exposure. *Environmental Health Perspectives*, 113(8), 1056–1061. <https://doi.org/10.1289/ehp.8100>
- Tahtaisleyen, S., Gorduk, O., & Sahin, Y. (2020). Electrochemical determination of tartrazine using a graphene/poly(L-phenylalanine) modified pencil graphite electrode. *Analytical Letters*, 53(11), 1683–1703.
<https://doi.org/10.1080/00032719.2020.1716242>
- Tang, Z., et al. (2020). Estrogenic endocrine disruptors in the placenta and the fetus. *Environmental Pollution*, 258, 113865.
<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113865>
- Tang-Péronard, J. L., et al. (2011). Endocrine-disrupting chemicals and obesity development in humans: A review. *Obesity Reviews*, 12(8), 622–636.
<https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2011.00871.x>
- Tansey, M. G., et al. (2022). Inflammation and immune dysfunction in Parkinson disease. *Nature Reviews Immunology*, 22(11), 657–673.
<https://doi.org/10.1038/s41577-022-00684-6>

- Titus, L., et al. (2019). Prenatal diethylstilbestrol exposure and risk of depression in women and men. *Epidemiology*, 30(5), 679–686.
<https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000001048>
- Titus-Ernstoff, L., et al. (2003). Psychosexual characteristics of men and women exposed prenatally to diethylstilbestrol. *Epidemiology*, 14(2), 155–160.
<https://doi.org/10.1097/01.EDE.0000039059.38824.B2>
- Tiwari, S. K., et al. (2015). Inhibitory effects of bisphenol A on neural stem cells proliferation and differentiation in the rat brain are dependent on Wnt/ β -catenin pathway. *Molecular Neurobiology*, 52(3), 1735–1757.
<https://doi.org/10.1007/s12035-014-8940-1>
- Trasande, L., et al. (2015). Estimating burden and disease costs of exposure to endocrine-disrupting chemicals in the European Union. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 100(4), 1245–1255.
<https://doi.org/10.1210/jc.2014-4324>
- Trnka, B., Polan, M., & Zigmont, V. A. (2021). Exposure to di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) and infertility in women, NHANES 2013-2016. *Reproductive Toxicology*, 103(May), 46–50. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2021.05.010>
- Troisi, J., et al. (2014). Placental concentrations of bisphenol A and birth weight from births in the Southeastern U.S. *Placenta*, 35(11), 947–952.
<https://doi.org/10.1016/j.placenta.2014.08.091>
- Troisi, R., et al. (2018). A prospective cohort study of prenatal diethylstilbestrol exposure and cardiovascular disease risk. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 103(1), 206–212. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01940>
- Troisi, R., Hatch, E. E., & Titus, L. (2016). The diethylstilbestrol legacy: A powerful case against intervention in uncomplicated pregnancy. *Pediatrics*, 138(November), 1–3. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-4268G>
- Tutanç, L., et al. (2021). Endokrin bozucu kimyasallar ve tekstil alanında kullanımları. *Experimed*, 11(2), 130–139.
<https://doi.org/10.26650/experimed.2021.880534>
- Uchtmann, K. S., et al. (2020). Fetal bisphenol A and ethinylestradiol exposure alters male rat urogenital tract morphology at birth: Confirmation of prior low-dose findings in CLARITY-BPA. *Reproductive Toxicology*, 91(November), 131–141. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2019.11.007>

- Uldbjerg, C. S., et al. (2022). Sex-specific associations between maternal exposure to parabens, phenols and phthalates during pregnancy and birth size outcomes in offspring. *Science of the Total Environment*, 836(April).
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.155565>
- Upton, K., et al. (2014). A population-based case-control study of urinary bisphenol A concentrations and risk of endometriosis. *Human Reproduction*, 29(11), 2457–2464. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu227>
- Uzumcu, M., Suzuki, H., & Skinner, M. K. (2004). Effect of the anti-androgenic endocrine disruptor vinclozolin on embryonic testis cord formation and postnatal testis development and function. *Reproductive Toxicology*, 18(6), 765–774. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2004.05.008>
- Vandenberg, L. N., et al. (2007). Human exposure to bisphenol A (BPA). *Reproductive Toxicology*, 24(2), 139–177.
<https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2007.07.010>
- Vandenberg, L. N., et al. (2009). Bisphenol A and the great divide: A review of controversies in the field of endocrine disruption. *Endocrine Reviews*, 30(1), 75–95. <https://doi.org/10.1210/er.2008-0021>
- Varticovski, L., et al. (2022). Endocrine disruptors of sex hormone activities. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 539, 111415.
<https://doi.org/10.1016/j.mce.2021.111415>
- Vasapollo, G., et al. (2011). Molecularly imprinted polymers: Present and future prospective. *International Journal of Molecular Sciences*, 12(9), 5908–5945.
<https://doi.org/10.3390/ijms12095908>
- Veiga-Lopez, A., et al. (2015). Gender-specific effects on gestational length and birth weight by early pregnancy BPA exposure. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 100(11), E1394–E1403. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-1724>
- Vernet, C., et al. (2017). In utero exposure to select phenols and phthalates and respiratory health in five-year-old boys: A prospective study. *Environmental Health Perspectives*, 125(9), 1–10. <https://doi.org/10.1289/EHP1015>
- Viggiani, M. T., et al. (2019). Phytoestrogens: Dietary intake, bioavailability, and protective mechanisms against colorectal neoproliferative lesions. *Nutrients*, 11(8). <https://doi.org/10.3390/nu11081709>

- Vom Saal, F. S., et al. (2007). Chapel Hill bisphenol A expert panel consensus statement: Integration of mechanisms, effects in animals and potential to impact human health at current levels of exposure. *Reproductive Toxicology*, 24(2), 131–138. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2007.07.005>
- Von Ehrenstein, O. S., et al. (2019). Prenatal and infant exposure to ambient pesticides and autism spectrum disorder in children: Population-based case-control study. *The BMJ*, 364, 1–10. <https://doi.org/10.1136/bmj.l962>
- Wada, K., et al. (2011). Soy intake and urinary sex hormone levels in preschool Japanese children. *American Journal of Epidemiology*, 173(9), 998–1003. <https://doi.org/10.1093/aje/kwr006>
- Wang, B., et al. (2015). Influence of body mass index status on urinary creatinine and specific gravity for epidemiological study of children. *European Journal of Pediatrics*, 174(11), 1481–1489. <https://doi.org/10.1007/s00431-015-2558-9>
- Wang, H., et al. (2020). Human exposure of bisphenol A and its analogues: Understandings from human urinary excretion data and wastewater-based epidemiology. *Environmental Science and Pollution Research*, 27(3), 3247–3256. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-07111-9>
- Wang, I. J., et al. (2015). Effects of phthalate exposure on asthma may be mediated through alterations in DNA methylation. *Clinical Epigenetics*, 7(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13148-015-0060-x>
- Ward, W. E., & Thompson, L. U. (2006). Dietary estrogens of plant and fungal origin: Occurrence and exposure. *Endocrine Disruptors – Part I*, 3, 101–128. https://doi.org/10.1007/10690734_6
- Wilcox, A. J., et al. (1995). Fertility in men exposed prenatally to diethylstilbestrol. *Obstetrical and Gynecological Survey*, 50(10), 730–732. <https://doi.org/10.1097/00006254-199510000-00018>
- Wilson, S. E., et al. (2010). Understanding preferences for disclosure of individual biomarker results among participants in a longitudinal birth cohort. *Journal of Medical Ethics*, 36(12), 736–740. <https://doi.org/10.1136/jme.2010.036517>
- Winans, B., Humble, M. C., & Lawrence, B. P. (2011). Environmental toxicants and the developing immune system: A missing link in the global battle against infectious disease? *Reproductive Toxicology*, 31(3), 327–336. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2010.09.004>

- Witchey, S. K., Fuchs, J., & Patisaul, H. B. (2019). Perinatal bisphenol A (BPA) exposure alters brain oxytocin receptor (OTR) expression in a sex- and region-specific manner: A CLARITY-BPA consortium follow-up study. *NeuroToxicology*, 74(June), 139–148. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2019.06.007>
- Witczak, A., Pohoryło, A., & Abdel-Gawad, H. (2021). Endocrine-disrupting organochlorine pesticides in human breast milk: Changes during lactation. *Nutrients*, 13(1), 1–19. <https://doi.org/10.3390/nu13010229>
- Wong, L. I. L., et al. (2015). P,p'-Dichlorodiphenyltrichloroethane (p,p'-DDT) and p,p'-dichlorodiphenyldichloroethylene (p,p'-DDE) repress prostate specific antigen levels in human prostate cancer cell lines. *Chemico-Biological Interactions*, 230(February), 40–49. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2015.02.002>
- Woodruff, T. J., & Sutton, P. (2011). An evidence-based medicine methodology to bridge the gap between clinical and environmental health sciences. *Health Affairs*, 30(5), 931–937. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2010.1219>
- Woodruff, T. J., et al. (2008). Proceedings of the Summit on Environmental Challenges to Reproductive Health and Fertility: Executive summary. *Fertility and Sterility*, 89(2), e1–e20. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.01.065>
- Woodruff, T. J., Zota, A. R., & Schwartz, J. M. (2011). Environmental chemicals in pregnant women in the United States: NHANES 2003-2004. *Environmental Health Perspectives*, 119(6), 878–885. <https://doi.org/10.1289/ehp.1002727>
- Wu, N., et al. (2009). Participant experiences in a breastmilk biomonitoring study: A qualitative assessment. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 8(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/1476-069X-8-4>
- Xu, Q., et al. (2020). Pyrethroid pesticide exposure during early pregnancy and birth outcomes in southwest China: A birth cohort study. *Journal of Toxicological Sciences*, 45(5), 281–291. <https://doi.org/10.2131/jts.45.281>
- Yan, D., et al. (2022). Endocrine-disrupting chemicals and the risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12940-022-00858-8>
- Ye, X., et al. (2008). Urinary metabolite concentrations of organophosphorous pesticides, bisphenol A, and phthalates among pregnant women in Rotterdam,

- the Netherlands: The Generation R study. *Environmental Research*, 108(2), 260–267. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2008.07.014>
- Ye, X., et al. (2012). Concentrations of bisphenol A and seven other phenols in pooled sera from 3-11 year old children: 2001-2002 national health and nutrition examination survey. *Environmental Science and Technology*, 46(22), 12664–12671. <https://doi.org/10.1021/es303109c>
- Ye, Y., et al. (2017). Maternal serum bisphenol A levels and risk of pre-eclampsia: A nested case-control study. *European Journal of Public Health*, 27(6), 1102–1107. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckx148>
- Yesilkaya, E. (2008). Endokrin bozucular. *Turk J Endocrinol Metab*, 12(2), 76–82.
- Yilmaz, B., et al. (2020). Endocrine disrupting chemicals: Exposure, effects on human health, mechanism of action, models for testing and strategies for prevention. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 21(1), 127–147. <https://doi.org/10.1007/s11154-019-09521-z>
- Yu, L., et al. (2022). Phthalate exposure, PPAR α variants, and neurocognitive development of children at two years. *Frontiers in Genetics*, 13(April), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.855544>
- Zamora-Ros, R., et al. (2012). Dietary intakes and food sources of phytoestrogens in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) 24-hour dietary recall cohort. *European Journal of Clinical Nutrition*, 66(8), 932–941. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2012.36>
- Zarean, M., et al. (2019). The role of exposure to phthalates in variations of anogenital distance: A systematic review and meta-analysis. *Environmental Pollution*, 247, 172–179. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.01.026>
- Zatrochová, S., et al. (2022). Development of hybrid monoliths incorporating metal–organic frameworks for stir bar sorptive extraction coupled with liquid chromatography for determination of estrogen endocrine disruptors in water and human urine samples. *Microchimica Acta*, 189(3). <https://doi.org/10.1007/s00604-022-05208-6>
- Zeliger, H. I. (2013). Lipophilic chemical exposure as a cause of cardiovascular disease. *Interdisciplinary Toxicology*, 6(2), 55–62. <https://doi.org/10.2478/intox-2013-0010>

- Zhan, W., et al. (2022). Association between co-exposure to phenols and phthalates mixture and infertility risk in women. *Environmental Research*, 215(P1), 114244. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.114244>
- Zhang, Y. J., et al. (2021). Phthalate metabolites: Characterization, toxicities, global distribution, and exposure assessment. *Environmental Pollution*, 291(August), 118106. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.118106>
- Zhang, Y., et al. (2019). Association between exposure to a mixture of phenols, pesticides, and phthalates and obesity: Comparison of three statistical models. *Environment International*, 123(November 2018), 325–336. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.11.076>
- Zhang, Y., Lei, Y., Lu, H., Shi, L., Wang, P., Ali, Z., & Li, J. (2021). Electrochemical detection of bisphenols in food: A review. *Food Chemistry*, 346, 128895. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128895>
- Zhao, E., & Mu, Q. (2011). Phytoestrogen biological actions on mammalian reproductive system and cancer growth. *Scientia Pharmaceutica*, 79(1), 1–20. <https://doi.org/10.3797/scipharm.1007-15>
- Zhao, Y., et al. (2021). Prenatal fine particulate matter exposure, placental DNA methylation changes, and fetal growth. *Environment International*, 147, 106313. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106313>
- Zoeller, R. T. (2007). Environmental chemicals impacting the thyroid: Targets and consequences. *Thyroid*, 17(9), 811-817. <https://doi.org/10.1089/thy.2007.0107>

Ekler

Ek 1. Aydınlatılmış Onam Formu

Değerli Katılımcı,

Bu araştırmanın amacı sağlık çalışanları ve hamilelerin endokrin bozululara ilişkin bilgi, tutum ve davranışlarını belirlemektir. Veri toplama boyutunda vereceğiniz bilgilerin tümü gizlidir. Ayrıca, araştırma sonuçları yazılırken kesinlikle rapora kişisel bilginiz yansıtılmayacaktır. Lütfen aşağıdaki maddeleri onaylayınız:

- Başlamadan önce, bu söylediklerimle ilgili belirtmek istediğiniz bir düşünce ya da sormak istediğiniz bir soru var mı?
- Verileri bilimsel raporum için kullanacağım. Bunun sizce bir sakıncası var mı?
- Veri toplama sürecinin yaklaşık yarım saat süreceğini tahmin ediyorum. İzin verirseniz veri toplama aracını dağıtmaya başlamak istiyorum.

Ek 2. Veri Toplama Aracı (Örnek Maddeler)

Endokrin Bozuculara İlişkin Bilgi, Tutum ve Davranış Formu

Değerli Katılımcı,

Bu çalışmanın amacı kadın doğum polikliniğinde görevli sağlık çalışanları ve kliniğe başvuran hamile kadınların endokrin bozucularla ilgili bilgi ve davranışlarının belirlenmesidir. Yanıtlarınızda hiçbir kimlik bilgisi alınmayacaktır, araştırmada gizliliği sağlamak için, bu form üzerine adınızı yazmayınız. Yapılan değerlendirmeler sonucunda akademik bir makale hazırlanması planlanmaktadır. Bu nedenle verilecek her yanıt bizler için büyük önem taşımaktadır. Anketi cevaplama süresi maksimum 15 dakikadır. İlginiz ve ayırdığınız zaman için şimdiden teşekkür ederim.

ErcümentYolaç

A. Demografik Bilgi Formu (Hamile Kadınlar)

- Gebeliğin hangi dönemindeyiniz?
- Yaşınız?
- Eğitim durumunuz?
- Medeni haliniz?
- Çalışma durumu?

B. Endokrin Bozuculara İlişkin Davranış Formu (Hamile Kadınlar)

- Hamilelik öncesi veya hamilelik sırasında kişisel bakım ürünleri kullanımını azalttınız mı?
() Evet () Hayır
- Konserve yiyeceklerini ne sıklıkla kullanıyorsunuz?
() Haftada 1-2 () Ayda 1-2 () Yılda 5-6 () Hiç konserve yiyecek kullanmıyorum
- Ne sıklıkta oje sürüyorsunuz?
() Hergün () Haftada 1-2 () Ayda 1-2 () Nadiren () Hiç sürmüyorum

C. Endokrin Bozuculara İlişkin Tutum Formu

- Endokrin bozucuları daha önce duydunuz mu?
() Evet () Hayır
- Endokrin bozucular hakkında bilgi sahibiyse, hangi kaynakları kullanarak bu bilgiye ulaştınız?
() Sosyal medya
() Gazete-Dergi
() TV
() İnternet
- Endokrin bozucuları nasıl tanımlarsınız?
() Vücudun fonksiyonunu etkileyen molekül
() İlaç
() Kimyasal molekül
() Vücut tarafından üretilen molekül
() Doğal molekül
() Hormonal molekül
() Bakteri

D. Endokrin Bozuculara İlişkin Bilgi Formu

- Endokrin bozucu olarak bildiğiniz kimyasallara örnek verebilir misiniz?
() Ağır metaller () Bisfenol A () Pestisit () Paraben () Fitalatlar () Fitoöstrojenler
- Endokrin bozucuların nereden kaynaklı olduğunu biliyor musunuz?
() Kozmetik () Hazır yemekler () Musluk suyu
() Kişisel bakım ürünleri () Konserveler () Vakumlanmış ürünler
() Taze yiyecekler () Şişe su () İşlenmemiş sebzeler
- Plastik kodlarını biliyor musunuz?
() Evet () Hayır
- Endokrin bozuculara maruz kalma yolları nelerdir?
() Yemek yolu () Kan yolu () Deri yolu () İçme suyu () Solunum yolu

Ek 3. İntihal Raporu

Ercüment Yolaç Endokrin Bozucu Bisfenol A Tayinine Yönelik
Sensör Geliştirilmesi ve Sağlık Çalışanları ile Gebe Kadınların
Endokrin Bozuculara İlişkin Davranışları

ORIGINALITY REPORT

3%

SIMILARITY INDEX

3%

INTERNET SOURCES

2%

PUBLICATIONS

1%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

www.guncelpediatric.com

Internet Source

1%

2

www.researchgate.net

Internet Source

<1%

3

Fatma Yılmaz, Nemah Abu Shama, Süleyman
Aşır, Havva Çobanoğulları et al. "Gold
Nanoparticle-Modified Molecularly Imprinted
Polymer-Coated Pencil Graphite Electrodes
for Electrochemical Detection of Bisphenol A",
ACS Omega, 2024

Publication

<1%

4

docplayer.biz.tr

Internet Source

<1%

5

acikbilim.yok.gov.tr

Internet Source

<1%

6

dergipark.org.tr

Internet Source

<1%

www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080

Ek 4. Etik Kurul Onay Formu



YAKIN DOĞU ÜNİVERSİTESİ

BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

08.04.2022

Sayın Ercüment Yolaç,

Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'na yapmış olduğunuz YDÜ/EB/2022/822 proje numaralı ve **“Endokrin Bozucu Bisfenol A Tayinine Yönelik Sensör Geliştirilmesi ve Sağlık Çalışanları ile Hamile Kadınların Endokrin Bozuculara İlişkin Davranışları”** başlıklı proje önerisi kurulumuzca değerlendirilmiş olup, etik olarak uygun bulunmuştur. Bu yazı ile birlikte, başvuru formunuzda belirttiğiniz bilgilerin dışına çıkmamak suretiyle araştırmaya başlayabilirsiniz.

Doçent Doktor Direnç Kanol

Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu Raportörü

Özgeçmiş

Ercüment Yolaç, 1993 yılında Yeşilyurt, Kıbrıs'ta doğdu. Yakın Doğu Üniversitesinde 2011-2016 yılları arasında lisans, 2016-2019 yılları arasında yüksek lisans ve 2019-2025 yılları arasında doktora eğitimini tamamladı. 2019 yılından itibaren Yakın Doğu Üniversitesi Hastanesi Kan Bankasında hemşire olarak görev yapmaktadır.