

Endokrin Bozucu Kimyasal Maddeler

Doç.Dr. Pınar Erkekoğlu, ERT

Hacettepe Üniversitesi

Eczacılık Fakültesi

Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

ENDOKRİN BOZUCULAR

- ✓ **Endokrin Bozucular;** endokrin sistemin gelişimi ve fonksiyonunu değiştiren, ekzojen madde veya madde karışımlarıdır.
- ✓ Bu maddeler, hormonların üretim, salınım, bağlanma, taşınma, aktivite, yıkım ve vücuttan atılımları üzerine etki etmektedirler.
- ✓ Doğada doğal olarak bulunabildiği gibi değişik sentetik ve endüstriyel ürünlerin içerisinde de yer alabilmektedirler.



EPA'NIN TANIMI

an exogenous agent that interferes with synthesis, secretion, transport, metabolism, binding action, or elimination of natural blood-borne hormones that are present in the body and are responsible for homeostasis, reproduction, and developmental process.

Şampuanlar

Perflorokimyasallar

Oyuncak ayıcık

Pestisitler, ftalatlar

Giysiler

Perflorokimyasallar

Biberon

Bisfenol A

Ojeler

Perflorokimyasallar ve ftalatlar

Parfüm

Ftalatlar

Saç spreyi

Ftalatlar

Gıdalar

Bisphenol A, ftalatlar, dioksin, DDT, pestisitler, DES vb....

Süt

Dioksin, ftalatlar, bisfenoller, mikotoksinler

Mutfak gereçleri
(tencere, tava)

Perflorokimyasallar

Yer Kaplaması

Ftalatlar, perflorokimyasallar, pestisitler

Meyva/Sebze

Pestisitler, aflatoksinler

Su

Ftalatlar, bisfenol A

Bilgisayar

Ftalatlar, diğer plastizerler

Oyuncaklar

Ftalatlar

Spor

Ftalatlar

Masalar

Perflorokimyasallar, bisfenoller

Halı

Perflorokimyasallar, ftalatlar ve pestisitler

TV

Perflorokimyasallar, ftalatlar

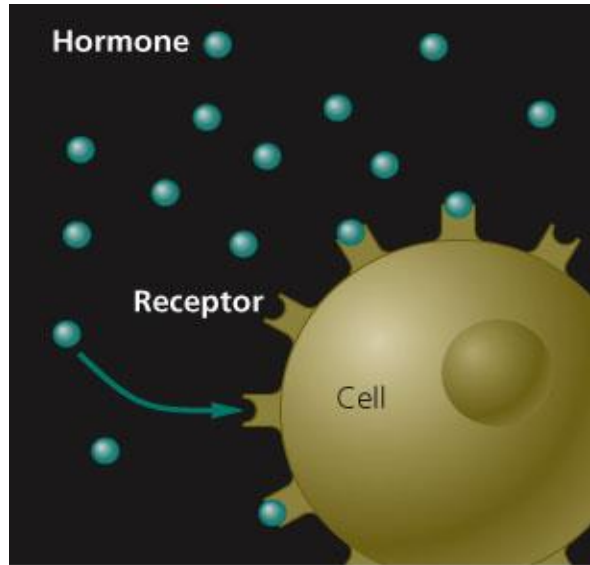
Koltuk

Perflorokimyasallar, ftalatlar

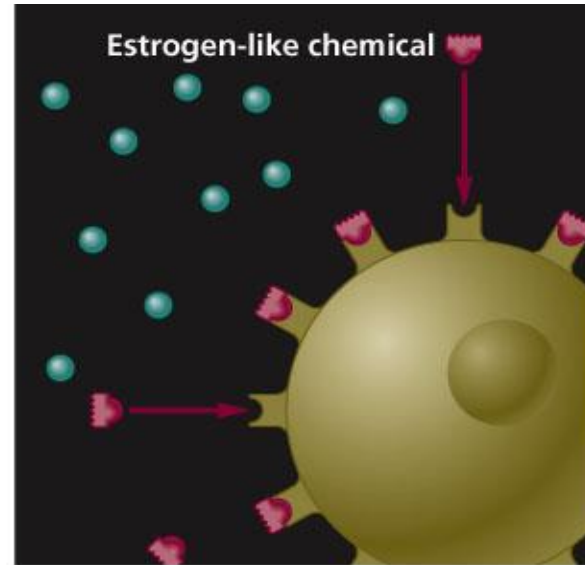
© Brooks/Cole, Cengage Learning

ENDOKRİN BOZUCULARIN ETKİ MEKANİZMALARI

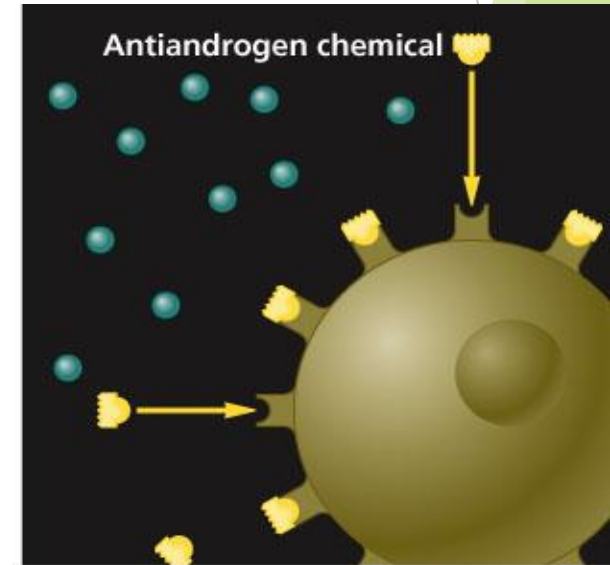
- ▶ Hormonların yapımı üzerine arttırıcı veya azaltıcı etki
- ▶ Hormonların taşınması üzerine arttırıcı veya azaltıcı etki
- ▶ Hormonların metabolizması üzerine arttırıcı veya azaltıcı etki
- ▶ Hormonların atılımı üzerine arttırıcı veya azaltıcı etki
- ▶ Hormonların hedef hücredeki etkisine agonistik veya antagonistik etki



Normal Hormone Process



Hormone Mimic



Hormone Blocker

Endokrin Bozucuların Sınıflandırılması-1



- ▶ Doğal Endokrin Bozucular
- ▶ Sentetik Endokrin Bozucular



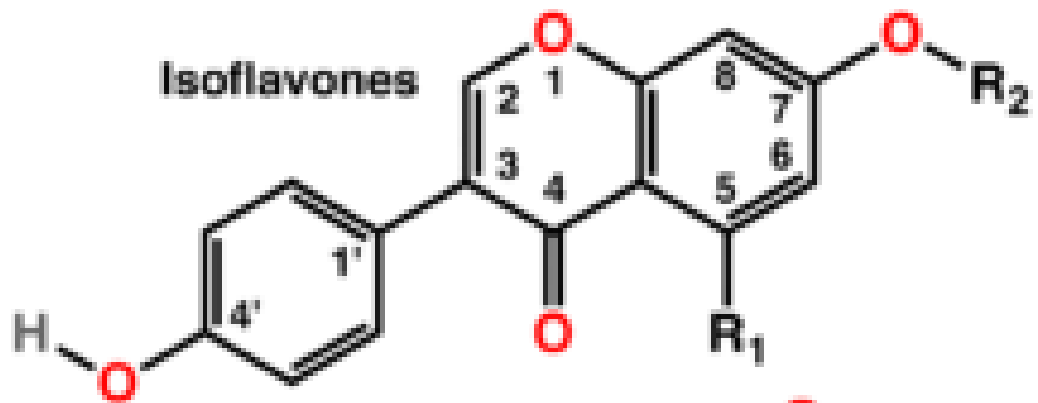
Endokrin Bozucuların Sınıflandırılması-2

-
- ▶ Üreme sistemini etkileyenler
 - ▶ Tiroid fonksiyonlarını etkileyenler
 - ▶ Pankreas fonksiyonlarını etkileyenler
 - ▶ Santral etkili hormon salımını etkileyenler
 - ▶ Diğerleri



Doğal Endokrin Bozucular

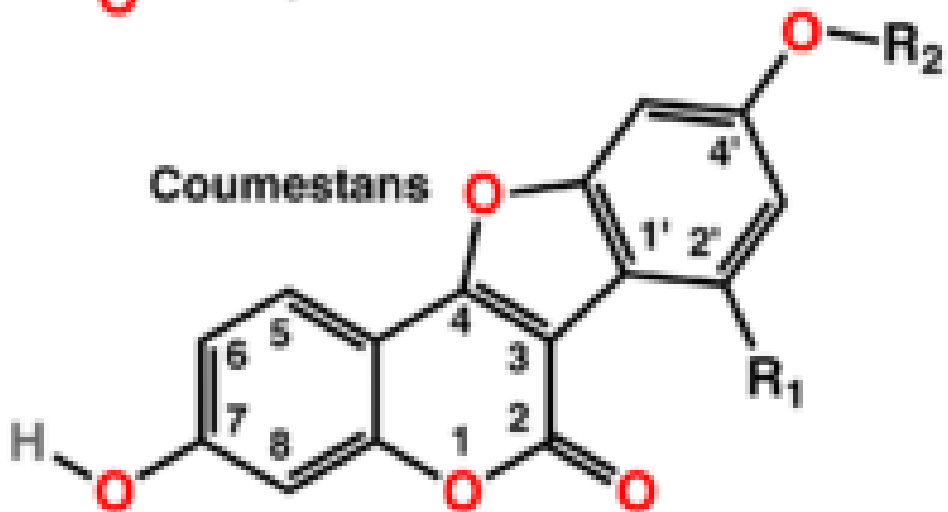
-
- ▶ Doğal Endokrin Bozucular; yarı ömürleri kısa oldukları ve dokularda birikmeden kolaylıkla vücuttan atıldıkları için genellikle önemli yan etki oluşturmazlar.
 - ▶ En iyi bilinenleri fitoöstrojenlerdir.
 - ▶ Fitoöstrojenler, vücutta üretilen östrojenlere göre daha zayıf etki gösterirler ve günlük hayatta sık olarak tüketilen besinlerde (soya fasulyesi, sarımsak, maydanoz, hububat, havuç, patates, vişne, elma ve kahve) bulunurlar.
 - ▶ Fitoöstrojenler, ancak yoğun ve çok miktarlarda alınmaları sonucunda belirgin etkiye neden olurlar.



daidzein
formononetin
genistein
biochanin A

R₁
H
H
H
OH
OH

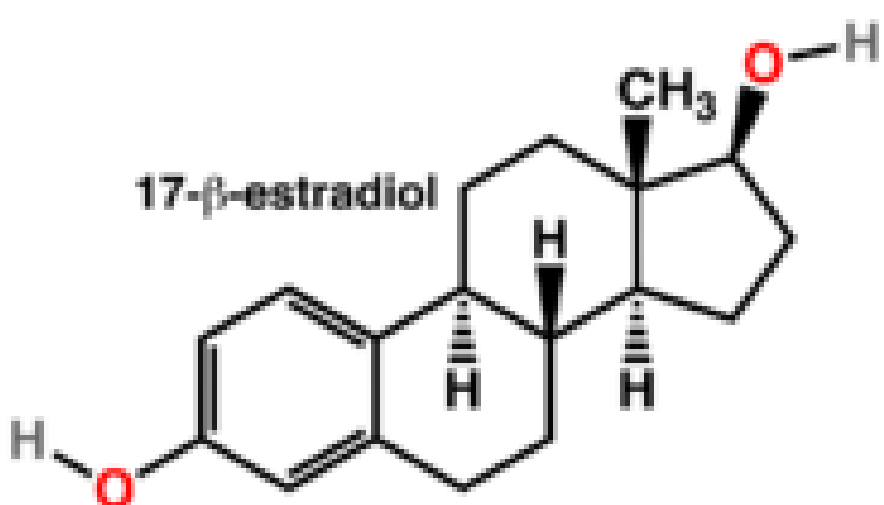
R₂
H
CH₃
H
CH₃



coumestrol
4'-methoxycoumestrol
repensol
trifoliol

R₁
H
H
OH
OH

R₂
H
CH₃
H
CH₃



Sentetik Endokrin Bozucular

- ▶ Sentetik Endokrin Bozucular; endüstride, tarımda ve evde kullanılan değişik ürünlerin ve gıda maddelerinin içinde bulunurlar. Ayrıca gıdalarla birlikte yoğun olarak maruz kalmak mümkündür.
- ▶ Gıda ambalajlamada kullanılan plastik materyalin içinde bulunan bazı maddeler, temizlik malzemeleri, fungusitler, pestisitler, herbisitler ve çözücüler gibi organik kimyasalların endokrin bozucu olma potansiyeli vardır.
- ▶ Bu maddelerin çoğunun yağda eriyerek yağ dokusunda birikerek vücutta uzun süre kalıp zararlı etkilerde bulunabilir.

Başlıca Endokrin Bozucular

- ✓ **Fitoöstrojenler:** Daidzein, Genistein, Formononetin, Biokanin-A, Prunetin, Pratensein, Glisetein, Ekuol, Desmetilangolestin,
- ✓ **Mikotoksinler:** Zearalanon
- ✓ **Organohalojenler:** Dioksinler, Furanlar, PCB'ler, Hekzaklorobenzen, Pentaklorofenol
- ✓ **Pestisitler:** DDT, DDE, BBDH (2,4-diklorofenoksi asetik asit [2,4-D], 4-Klorometoksi asetik asit, Klormekuat), Alaklor, Aldikarb, Amitrol, Atrazin, Benomil, Karbaril, Klordan, diklorodifeniltrikloroetan ve metabolitleri, Endosulfan, Etilparation, Heptaklor, Kepon, Ketokonazol, Lindan, Malation, Trifluralin, Vinklozolin, Metoksiklor
- ✓ **Ftalatlar:** Di-(2-etilhekzil) ftalat, Butil benzil ftalat, Di-n-butil ftalat, Di-n-fenil ftalat, Di-hekzil ftalat, Di-propil ftalat, Diklorohekzil ftalat, Dietil ftalat
- ✓ **Ağır Metaller:** Arsenik, Kadmiyum, Kurşun, Uranyum, Civa
- ✓ **İlaçlar:** Doğum kontrol hapları, Dietilstilbestrol, Simetidin
- ✓ **Diğerleri:** Bisfenoller (A, B, F, S, vb), Etan dimetan, Sulfonat, Metanol, Benzofenol, N-butil benzen, 4-nitrotoluen, 2,4-diklorofenol

SENTETİK ENDOKRİN BOZUCULAR

SENTETİK ENDOKRİN BOZUCULAR

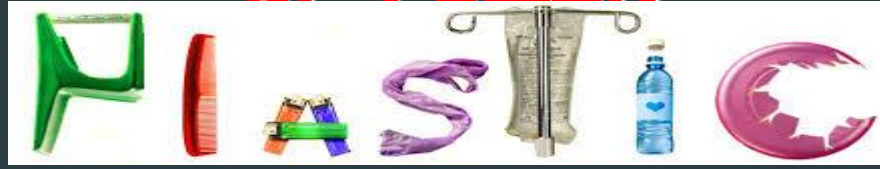
- ▶ Ftalatlar
- ▶ Bisfenol A
 - ▶ PCB'ler
- ▶ Diğerleri

Plastik Nedir?



Ham petrolün işlenmesi ile üretilir.

- 2015 yılında dünyadaki plastik üretimi 297.5 milyon ton



- ✓ Plastik, C, H, O, N ve diğer organik ya da inorganik elementler ile oluşturduğu monomer adı verilen, basit yapıdaki moleküllü gruplardaki bağın koparılarak, polimer adı verilen uzun ve zincirli bir yapıya dönüştürülmesi ile elde edilen malzemelere verilen isimdir. Örneğin; **etilen** bir monomerdir.
- ✓ Bu monomerden oluşturulan polimer olan **polietilen** ise polimerdir. En çok kullanılan plastiklerin başında gelir.
- ✓ Elde edilmesi belli bir sıcaklık ve basınç altında, katalizör kullanılarak monomerlerin reaksiyona sokulması ile olur.
- ✓ Plastik ilk üretildiğinde toz, reçine veya granül halde olabilir.
- ✓ Genelde plastikler petrol rafinerilerinde kullanılan ham petrolün işlenmesi sonucu arta kalan malzemelerden elde edilir.
- ✓ Yapılan araştırmalara göre yeryüzündeki petrolün sadece % 4 lük bir kısmı plastik üretimi için kullanılmaktadır.



Plastikler Nerelerde Kullanılır? Nasıl Maruz Kalınır ?

► Mutfak malzemeleri



- Isıtma
- Dondurma-Çözme
- Mekanik işlemler (kesme-doğrama)
- Gıda ile doğrudan temas sonucu bulaşma



Plastikler Nerelerde Kullanılır? Nasıl Maruz Kalınır ?

► Mutfak malzemeleri



- Isıtma
- Dondurma-Çözme
- Mekanik işlemler (kesme-doğrama)
- Gıda ile doğrudan temas sonucu bulaşma



► Medikal malzemeler



- Tedavi sırasında temas



► Tekstil Ürünleri



• Dermal temas



► Bebek bakım ürünleri ve oyuncaklar



- Ağız yoluyla maruz kalma
- Biberonlara sıcak-soğuk mama koyma



► İnşaat/Ev yapı malzemeleri, mobilya



- Ev ortamında dermal ve inhalasyon yoluyla



ÜRÜNLERİN DOĞADA YOK OLUŞ SÜRELERİ

CAM ŞİŞE 4000 yıl 	ÇIKLET 5 yıl 	KUTU KOLA 10 yıl 	PET ŞİŞE 400 yıl 	SİGARA FİLTRESİ 2 yıl 	PLASTİK MALZEME 1000 yıl 
PLASTİK ÇAKMAK 100 yıl 	KAĞIT, GAZETE 3 ay 	ALÜMİNYUM 100 yıl 	TELEFON KARTI 1000 yıl 	POLİÜRETAN 1000 yıl 	PLASTİK TABAK 500 yıl 

**atıklarımızı doğaya terk etmeyelim,
ulusal ekonomiye kazandıralım...**

Know Your Plastics



PET

Polyethylene Terephthalate

Releases endocrine disrupting chemicals like acetaldehyde over time, as well as toxic antimony, use once only.

Most commonly made into polyester fibres, also used in bottles for water or soda



PE-HD

Polyethylene (high density)

Additives & softeners used in this plastic have never been tested for safety. Do you feel lucky?

Milk & detergent bottles, bottle caps, food storage containers, plastic bags and even plastic surgery



PVC

Polyvinylchloride

The most toxic plastic, leaching phthalates, carcinogens, dioxins & more, linked to reproductive problems, diabetes, organ toxicity and cancers.

Water pipes, siding, signs, insulation, clothing, furniture, pleather, shower curtains and yes, even toys



PE-LD

Polyethylene (low density)

Relatively chemically non-reactive, these plastics degrade very slowly and present a burden to the environment for centuries.

Laminates, disk drives, snap on lids, six pack rings, playground slides and plastic wraps



PP

Polypropylene

Additives & softeners used in this plastic have never been tested for safety. Do you feel lucky?

Packaging, textiles, carpets, stationary, laboratory & medical equipment, molded shapes & diapers



PS

Polystyrene

These plastics leach extremely toxic brominated flame retardants over their entire lifespan.

Packaging, foam drink cups, insulation, rigid shapes like DVD cases or frames, and packing peanuts



O

Bisphenol A and others

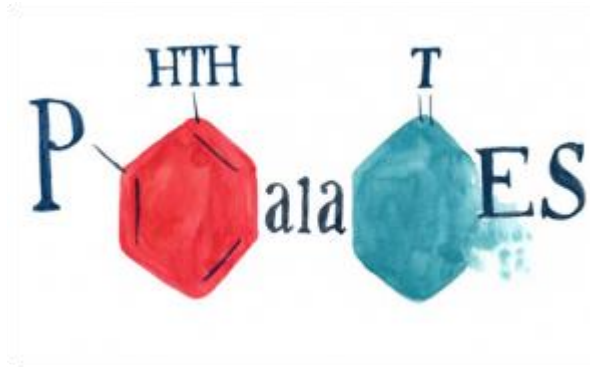
Bisphenol A mimics the effects of the hormone estrogen and is linked to infertility & developmental damage.

A catch-all category for all other plastic types, includes bioplastics & multi layered resins, toxic bisphenol A may also be in other plastics



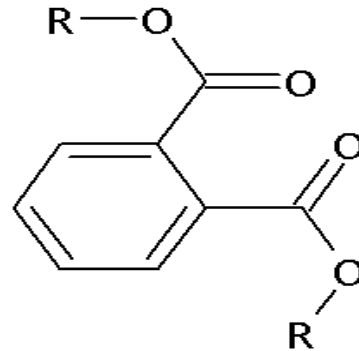
Ftalatlar

- ✓ Ftalatlar plastiklere esnekliklerini artırmak için eklenir.
 - ✓ Ftalatlar, PVC'yi esnek plastiğe dönüştürür.
- ✓ Ftalatlar plastiklere eklendiklerinde uzun polivinil moleküllerin birbirleri üzerinde kaymasına izin verirler.

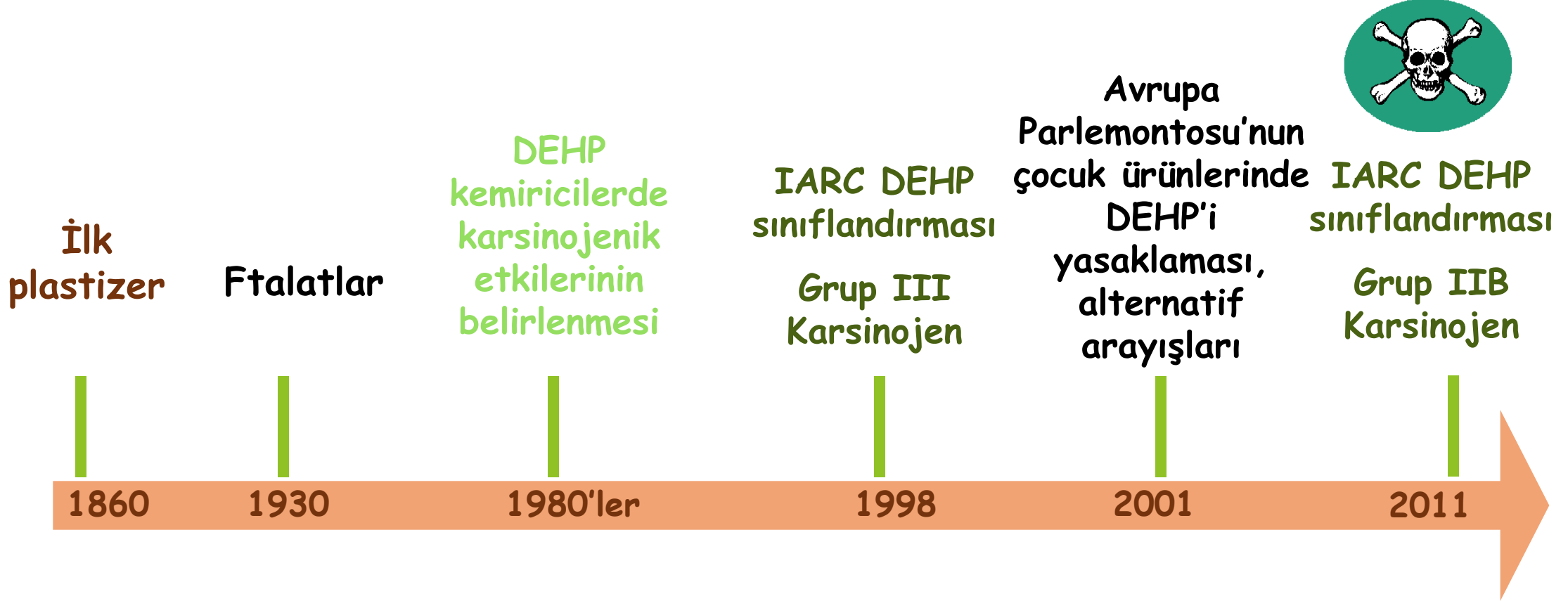


Ftalatlar

- ✓ Ftalatlar ftalik anhidrit ile uygun bir alkolün (genelde 6-13 karbonlu) reaksiyonu ile elde edilen renksiz ve oda ısısında sıvı olan maddelerdir → Ftalatlar 1,2-benzendikarboksilik asitin dialkil veya alkil/aril esterleridir.
- ✓ 1930'lardan bu yana katkı maddesi olarak çok yaygın kullanılırlar.



TARİHÇE



Ftalatlar

- ✓ Ftalatlar lipofilik maddelerdir, plastik matriksine kovalan olarak bağlanmadıklarından lipofilik maddelerle temasta plastik dışına sızarlar.
- ✓ Ayrıca, PVC'lerin ve diğer ftalat içeren ürünlerin üretimi ve kullanımı esnasında veya kullanımı sonrasında doğrudan çevreye salınırlar.
- ✓ Çok büyük hacimlerde üretilip tüketilmeleri nedeniyle en yaygın çevresel kirleticilerden biri olarak kabul edilirler.

Ftalat	Kısaltma	Kullanımı
Dimetil ftalat	DMP	Repellent, plastizer
Dietil ftalat	DEP	Kozmetiklerde (şampuan, parfüm, sabun, losyon), endüstriyel solvan olarak, ilaçlarda (tablet kaplama, kapsül üretimi)
Dibutil ftalat	DBP	Adesiflerde, kozmetiklerde, endüstriyel solvan olarak, ilaçlarda (tablet kaplama, kapsül üretimi), yapıştırıcılarda
Diizobutil ftalat	DIBP	Adesiflerde, kozmetiklerde, endüstriyel solvan olarak, yapıştırıcılarda
Butil benzil ftalat	BBP	Vinil yer kaplamalarda, adesiflerde, endüstride solvan olarak, mühür üretiminde
Disiklohekzil ftalat	DCHP	Kauçuk ve polimer üretiminde stabilizer olarak
Di(2-tilhekzil)ftalat	DEHP	Yumuşak plastiklerde plastizer olarak (IV torbalar, oyuncaklar, ev ürünleri, gıda endüstrisinde gıda paketlenme torbalarında), kağıt sanayinde, elektrik kapasitörlerinde, boyalar/pigmentlerde, reçinelerde, kauçuk sanayinde, tekstil ürünlerinde, kozmetiklerde
Dioktil Ftalat	DOP	Yumuşak plastiklerde plastizer olarak
Diizononil ftalat	DINP	Yumuşak plastiklerde plastizör olarak, DEHP yerine kullanımda

Ftalatlar

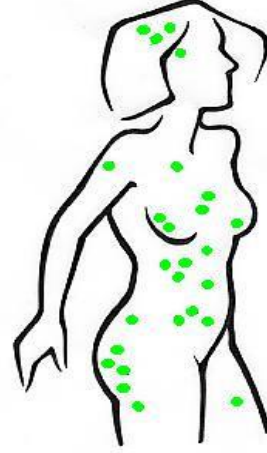
- ✓ Yüksek molekül ağırlıklı ftalatlar => DEHP, DINP=> PLASTİZER



- ✓ Düşük molekül ağırlıklı ftalatlar => DEP, DBP=> FİKSATÖR
 - ✓ İstisna DEHP ucuzdur, fiksator olarak tercih edilir.

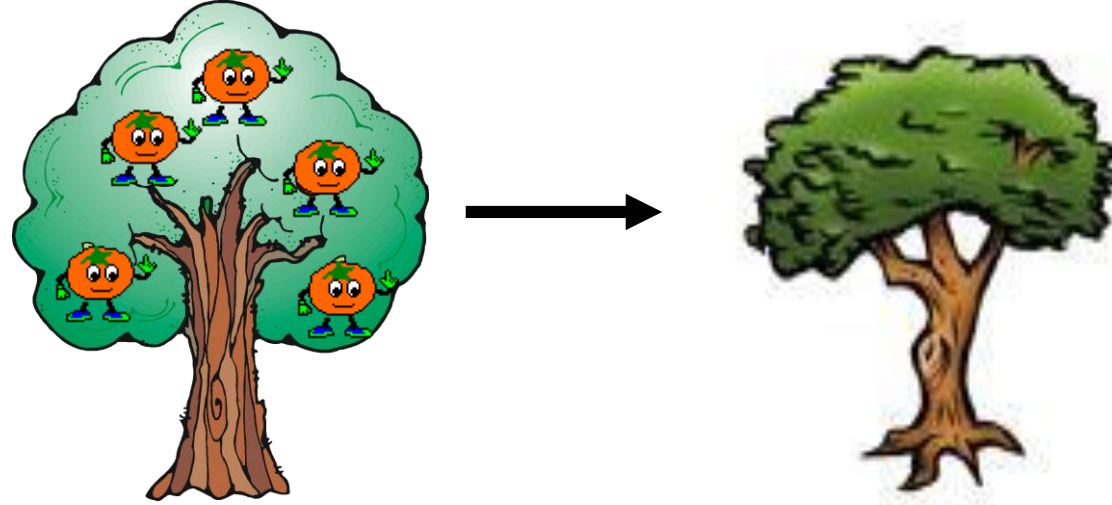


Ftalatlar



Çok yaygın kullanımları
nedeniyle
insanların ftalatlara
maruziyeti ↑

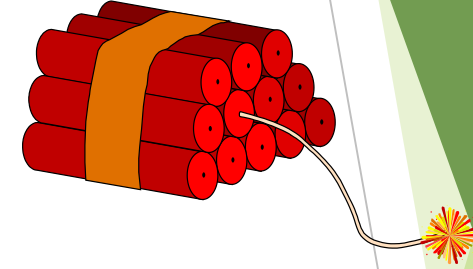
Ftalatların Toksisitesi



Ana hedef → Erkek üreme sistemi

Ftalatların Toksisitesi

- Peroksizom proliferatörleri → epigenetik karsinojenler → **hepatokarsinojenik etki**

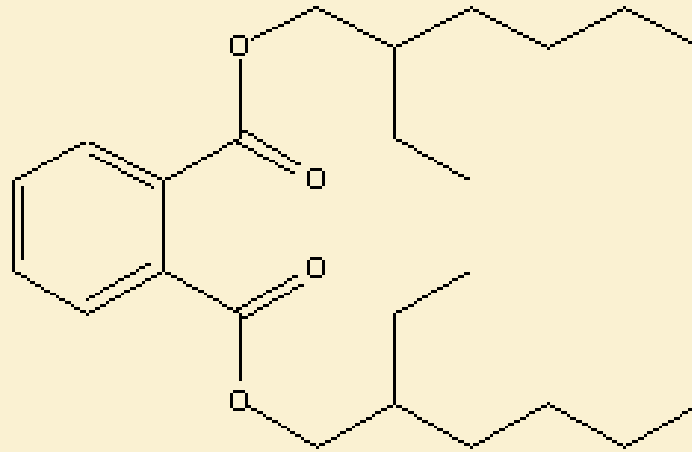


- Endokrin bozucu etki → **genelde anti-androjenik etkili olduklarından söz edilmektedir.**

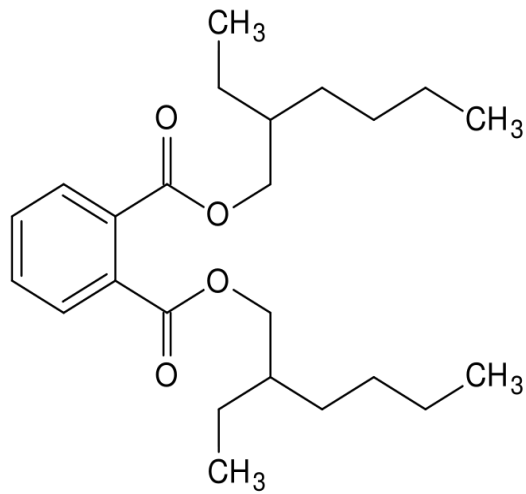


Di-2-(ETİLHEKZİL)FTALAT (DEHP)

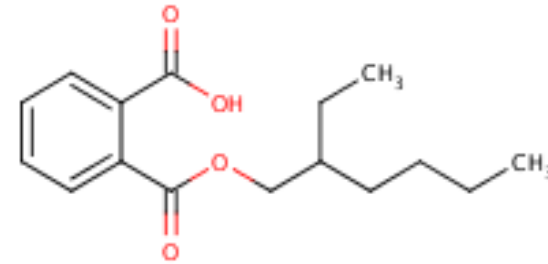
- ✓ DEHP plastizer olarak en yaygın kullanılan ftalat türevidir.
- ✓ DEHP, sıçanlarda her iki cinsten de reproduktif sisteme toksiktir.
- ✓ En duyarlı sistem gelişmekte olan erkek üreme sistemidir ve mekanizma karsinojenite mekanizmasından farklıdır.



DEHP'in Biyotransformasyonu



DEHP

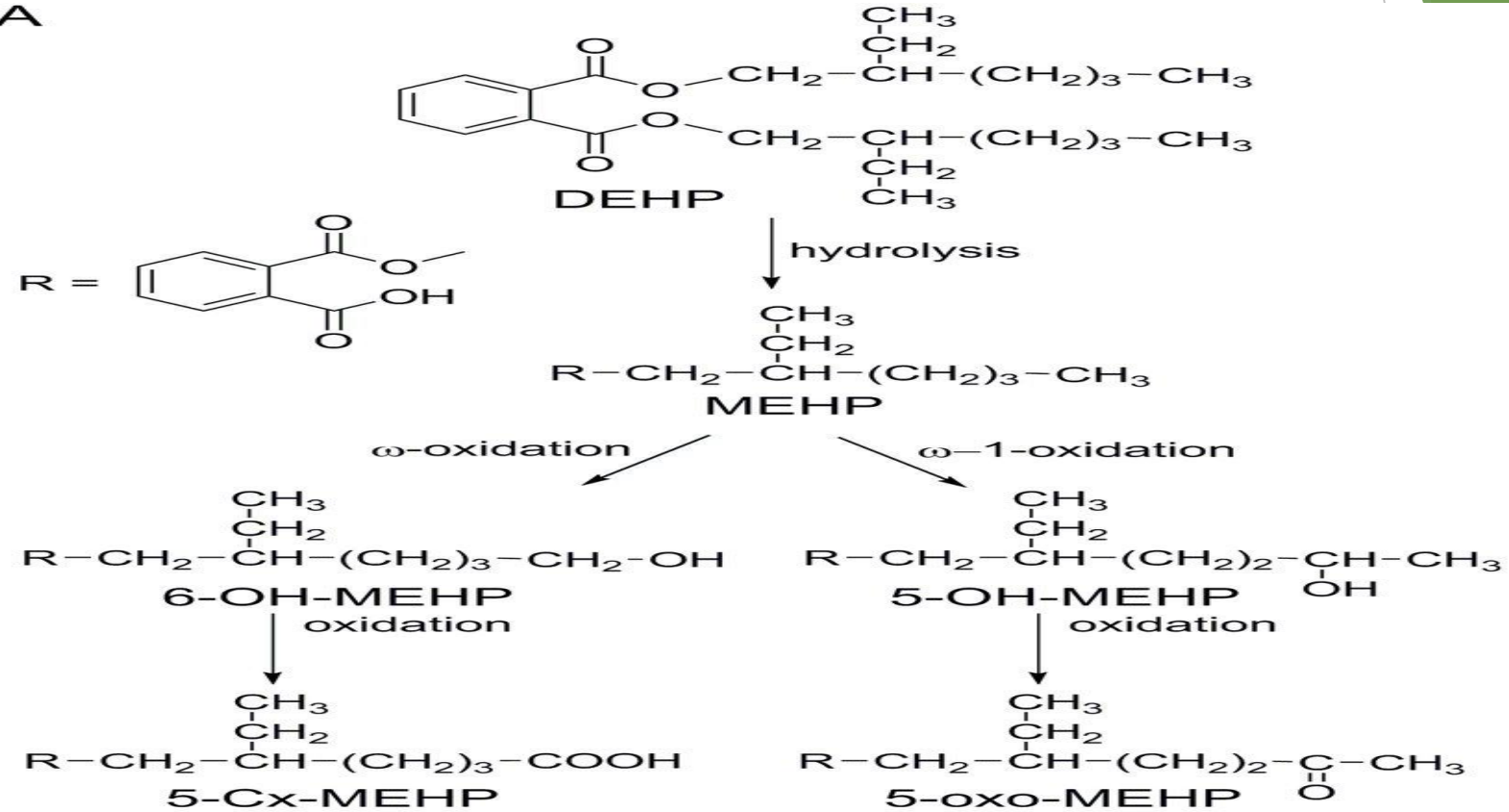


MEHP

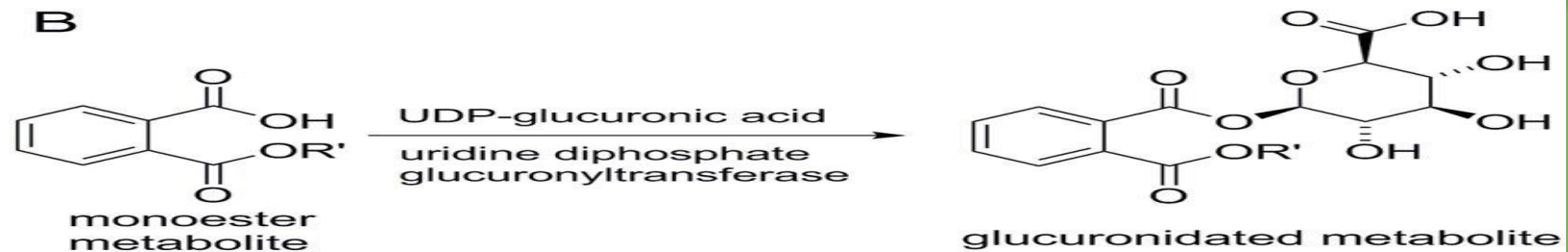
Mono (2-etilhekzil)ftalat

DEHP'in Biyotransformasyonu

A



B



DEHP ve Erkek Üreme Sistemi

DEHP'e intrauterin maruziyetle kemnicilerde erkek yavrularda

- ✓ testis ağırlığında azalma
 - ✓ Sertoli hücrelerinde vakülizasyon
 - ✓ Leydig hücrelerinde yapısal bozukluklar
 - ✓ seminifer tübüllerde atrofi
 - ✓ fertilite azalması
- bildirilmiştir.



Ftalatlar ve Erkek Üreme Sistemi

- Hiposphadias
- Kriptorşidizm
- Anogenital açıklıkta azalma
- Semen kalitesinde düşme
- Erişkin hayvanlarda fertilitede ↓



**Kemiricilerde
Testiküler Disgenez
Sendromu (TDS) =
Ftalat Sendromu**

İnsanlarda da görülür



BİSFENOL A

- ✓ Bisfenol A (BPA, 2,2-bis(4-hidroksifenil)propan, BPA), plastik yapımında kullanılan bir kimyasal maddedir.
- ✓ Şeffaf ve katı bir plastik olan polikarbonat yapımında kullanılmaktadır.
- ✓ Polikarbonat, içecek şişeleri, biberon, saklama kapları gibi gıda/içecek kaplarının yapımında kullanılmaktadır.





BİSFENOL A (BPA)



- ✓ BPA, Avrupa Birliği'nde gıda ile temasında Commission Directive 2002/72/EC of 6 Ağustos 2002 isimli direktifle kullanımına izin verilmiştir.
- ✓ Bunun yanı sıra, ABD ve Japonya gibi ülkelerde de gıda ile temas halindeki malzemelerde kullanılabilmektedir.
- ✓ 2010 yılında Fransa ve Danimarka'da BPA'nın kullanımı hakkında önlemler alınmaya başlanmış, 2011'de Avrupa Birliği'nde 2011/8/EU Direktifiyle biberonlarda kullanımı yasaklanmıştır.





Bisfenol A (BPA)

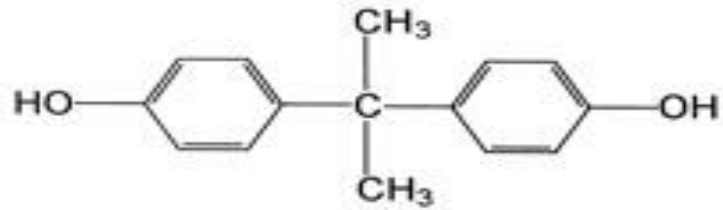


- ✓ Tip 7 (Alkollü içki şişeleri, biberonlar, elektronik plastik kasalar) ve Tip 3 (Meyve suyu şişeleri; filmler; PVC borular, biberonlar) plastiklerden BPA sızıntısı olabilir.
- ✓ BPA bir endokrin bozucudur → Östrojenik etkili olduğu belirtilmektedir.
- ✓ Ayrıca tiroid fonksiyonlarını etkilediği bildirilmiştir.
- ✓ BPA obezite, prostat CA, meme CA, ve nöroblastomalarla ilişkilendirilmektedir.
- ✓ DNA metilasyonunu suprese ettiği ve epigenetik değişikliklere neden olduğu bildirilmiştir.

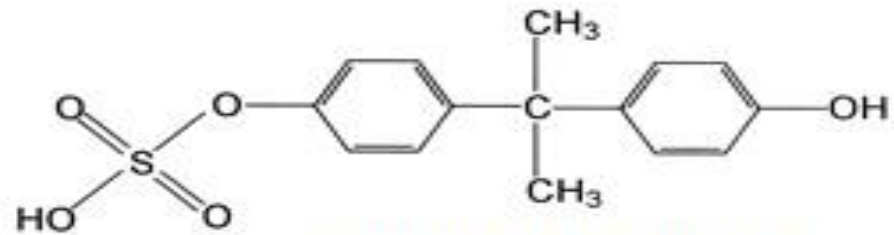
BPA'nın Biyotransformasyonu

- ✓ BPA, insanlarda ve hayvanlarda oral yoldan iyi absorbe edilmektedir.
- ✓ BPA'nın oral absorpsiyonu takiben hızla CYP2C18, CYP2C19 ve CYP2C9 enzimleri metabolize edilir.
- ✓ Takiben, **konjugasyona (glukuronidasyon veya sülfatasyon)** uğrayarak biyolojik olarak inaktif metabolitlerine dönüştüğü bilinmektedir.

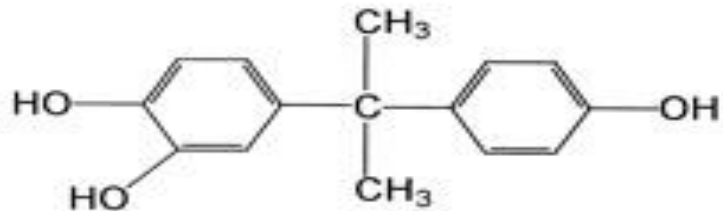
BPA'nın Biyotransformasyonu



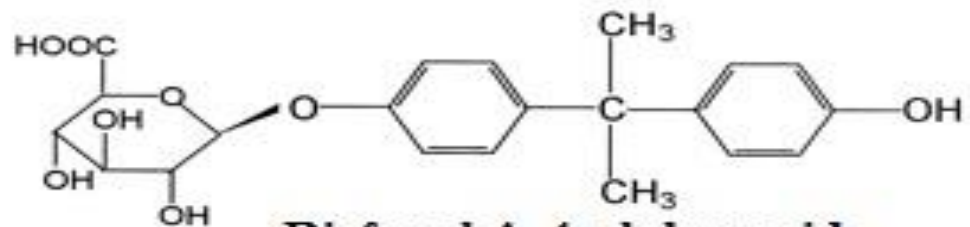
Bisfenol A



Bisfenol A-4-sülfat



5-Hidroksi bisfenol A



Bisfenol A-4-glukuronid

İv vitro ve İn vivo Çalışmalar

Free Radical Biology & Medicine 49 (2010) 559–566



Contents lists available at ScienceDirect

Free Radical Biology & Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/freeradbiomed



Original Contribution

Protective effect of selenium supplementation on the genotoxicity of di(2-ethylhexyl)phthalate and mono(2-ethylhexyl)phthalate treatment in LNCaP cells

Pinar Erkekoğlu ^{a,b}, Walid Rachidi ^a, Viviana De Rosa ^a, Belma Giray ^b, Alain Favier ^a, Filiz Hincal ^{b,*}

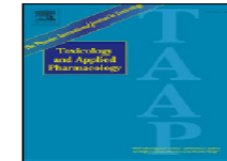
Toxicology and Applied Pharmacology 248 (2010) 52–62



Contents lists available at ScienceDirect

Toxicology and Applied Pharmacology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ytaap



Evaluation of cytotoxicity and oxidative DNA damaging effects of di(2-ethylhexyl)-phthalate (DEHP) and mono(2-ethylhexyl)-phthalate (MEHP) on MA-10 Leydig cells and protection by selenium

Pinar Erkekoglu ^{a,b}, Walid Rachidi ^a, Ozge Gursoy Yuzugullu ^{c,d}, Belma Giray ^b, Alain Favier ^a, Mehmet Ozturk ^{c,d}, Filiz Hincal ^{b,*}

Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology

DOI: 10.1615/JEnvironPatholToxicolOncol.v31.i2.60
pages 143–153

Thyroidal Effects of Di-(2-Ethylhexyl) Phthalate in Rats of Different Selenium Status

Pinar Erkekoglu

Hacettepe University, Faculty of Pharmacy, Department of Toxicology, 06100 Ankara Turkey

Belma Kocer Giray

Faculty of Pharmacy, Department of Toxicology, Hacettepe University, Ankara, Turkey

Murat Kizilgun

Turkish Health Ministry, Ankara Child Health and Diseases, Hematology Oncology Education and Research Hospital

Isabelle Hininger-Favier

Laboratory of Fundamental and Applied Bioenergetics (LBFA), Universite Joseph Fourier, Grenoble, France

Walid Rachidi

Laboratoire des Lésions des Acides Nucleiques, SCIB, UMR-E CEA/UJF-Grenoble 1, INAC, Grenoble, France

Anne-Marie Roussel

Laboratory of Fundamental and Applied Bioenergetics (LBFA), Universite Joseph Fourier, Grenoble, France

İv vitro ve İn vivo Çalışmalar

Arch Environ Contam Toxicol (2012) 62:539–547
DOI 10.1007/s00244-011-9712-9

The Effects of Di(2-Ethylhexyl)Phthalate Exposure and Selenium Nutrition on Sertoli Cell Vimentin Structure and Germ-Cell Apoptosis in Rat Testis

Pinar Erkekoglu · N. Dilara Zeybek ·
Belma Giray · Esin Asan

Effects of Di(2-Ethylhexyl)Phthalate on Testicular Oxidant/Antioxidant Status in Selenium-Deficient and Selenium-Supplemented Rats

Pinar Erkekoglu,¹ Belma Giray,¹ Walid Rachidi,² Isabelle Hininger-Favier,³
Anne-Marie Roussel,³ Alain Favier,² Filiz Hincal¹

¹Hacettepe University, Faculty of Pharmacy, Department of Toxicology, 06100 Ankara, Turkey

²CEA Grenoble, INAC/SCIB/LAN, 17 Rue des Martyrs, 38054 Grenoble Cedex 9, France

³IBEA, Université Joseph Fourier, Grenoble F 38041, France

ISSN: 0148-0545 (Print) 1525-6014 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/idct20>

Reproductive toxicity of di(2-ethylhexyl) phthalate in selenium-supplemented and selenium-deficient rats

Pinar Erkekoglu, N. Dilara Zeybek, Belma Giray, Esin Asan, Josiane Arnaud & Filiz Hincal

To cite this article: Pinar Erkekoglu, N. Dilara Zeybek, Belma Giray, Esin Asan, Josiane Arnaud & Filiz Hincal (2011) Reproductive toxicity of di(2-ethylhexyl) phthalate in selenium-supplemented and selenium-deficient rats, Drug and Chemical Toxicology, 34:4, 379-389, DOI: [10.3109/01480545.2010.547499](https://doi.org/10.3109/01480545.2010.547499)

İv vitro ve İn vivo Çalışmalar

Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 29 (2015) 296–302



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Trace Elements in Medicine and Biology

journal homepage: www.elsevier.de/jtemb

Toxicology

The effects of di(2-ethylhexyl) phthalate and/or selenium on trace element levels in different organs of rats

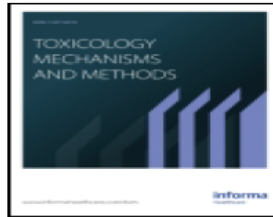
Pinar Erkekoglu^a, Josiane Arnaud^{b,c}, Walid Rachidi^d, Belma Kocer-Gumusel^{a,*}, Alain Favier^d, Filiz Hincal^{a,*}

^a Hacettepe University, Faculty of Pharmacy, Department of Toxicology, Sıhhiye, Ankara, Turkey

^b Inserm U1055, Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée (LBFA), Grenoble F-38000, France

^c CHU Grenoble, Département de Biochimie, Toxicologie et Pharmacologie, Grenoble F-38000, France

^d CEA Grenoble, INAC/SCIB/LAN, 17 Rue des Martyrs, 38054 Grenoble Cedex 9, France



Toxicology Mechanisms and Methods



ISSN: 1537-6516 (Print) 1537-6524 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/itxm20>

Genotoxicity of phthalates

Pinar Erkekoglu & Belma Kocer-Gumusel

INTERNATIONAL JOURNAL OF Experimental Pathology

Int. J. Exp. Path. (2014), 95, 64–77

ORIGINAL ARTICLE

The effects of di(2-ethylhexyl)phthalate on rat liver in relation to selenium status

Pinar Erkekoglu*, Naciye D. Zeybek[†], Belma K. Giray*, Walid Rachidi[‡], Murat Kızılgün[§], Isabelle Hininger-Favier[¶], Alain Favier[‡], Esin Asan[†] and Filiz Hincal*

*Department of Toxicology, Faculty of Pharmacy, Hacettepe University, Ankara, Turkey, [†]Histology and Embryology Department, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey, [‡]CEA Grenoble, INAC/SCIB/LAN, Grenoble, France, [§]Turkish Health Ministry Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology Education and Research Hospital, Ankara, Turkey and [¶]LBFA, Université Joseph Fourier, Grenoble, France

Çalışılan Hastalıklar/Patolojiler/Durumlar

- ✓ Jinekomasti
- ✓ Puberte prekoks (santral, periferik)
 - ✓ Prematür telarj
- ✓ Otizm (tipik, atipik)
 - ✓ Obezite
 - ✓ Diyabet
- ✓ Yoğun bakım, anogenital açıklık ve ftalat maruziyeti
 - ✓ PKOS

PEDIATRICS®

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Plasma Phthalate Levels in Pubertal Gynecomastia

Erdem Durmaz, Elif N. Özmert, Pinar Erkekoglu, Belma Giray, Orhan Derman, Filiz Hincal and Kadriye Yurdakök

Pediatrics 2010;125:e122-e129; originally published online Dec 14, 2009;
DOI: 10.1542/peds.2009-0724

The online version of this article, along with updated information and services, is
located on the World Wide Web at:

<http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/125/1/e122>

JİNEKOMASTİ

- ✓ Jinekomasti, erkeklerde kadınsı meme büyümesi olarak tanımlanır.
 - ✓ Genelde puberte dönemlerinde meme kanallarındaki hızlı proliferasyon nedeniyle oluşur.
 - ✓ Geçici olabileceği gibi, kalıcı da olabilir.
 - ✓ Erkek meme dokusunda hem östrojen, hem de androjen reseptörleri bulunmaktadır.
 - ✓ Östrojenler meme büyümesi stimüle ederken, androjenler baskılar.
- ✓ Pubertal jinekomasti, genelde bu iki hormon arasındaki dengesizlik sonucu ortaya çıkar → Aşırı östrojenik aktivite, androjenlerin baskılanması veya anti-androjenik etki

Gruplar ve Klinik Karakteristikleri

- ✓ 40 jinekomasti hastası erkek (13.2 ±0.9 yaş)
- ✓ 21 kontrol (13.2 ±1.1 yaş)

TABLE 1 Clinical Characteristics of Patients With Pubertal Gynecomastia and Control Patients

Characteristic	Patients With Pubertal Gynecomastia (<i>n</i> = 39)	Control Patients (<i>n</i> = 20)
Age, mo	158.2 ± 11.7	159.4 ± 13.1
Height, cm	157.9 ± 8.4	158.2 ± 7.1
Weight, kg	50.5 ± 14.6	51.9 ± 8.9
BMI	19.9 ± 3.9	20.6 ± 3.1
BMI-for-age percentile, <i>n</i> (%)		
1–24	9 (23.1)	2 (10)
25–75	17 (43.6)	10 (50)
76–100	13 (33.3)	8 (40)
Family history of pubertal gynecomastia	12 (30.7)	4 (20)
Left testis, mL	12.8 ± 4.2	13.1 ± 4.5
Right testis, mL	12.8 ± 4.2	12.6 ± 4.3
Average of testis volumes considering the bigger testis, mL	12.8 ± 4.1	13.2 ± 4.4
SPL, cm	9.3 ± 1.4	9.8 ± 1.9

Data are presented as mean ± SD unless otherwise indicated. *P* > .05 for all comparisons.

PLAZMA DEHP DÜZEYLERİ

Data are presented as mean $\pm$ SD unless otherwise indicated. $P > .05$ for all comparisons.

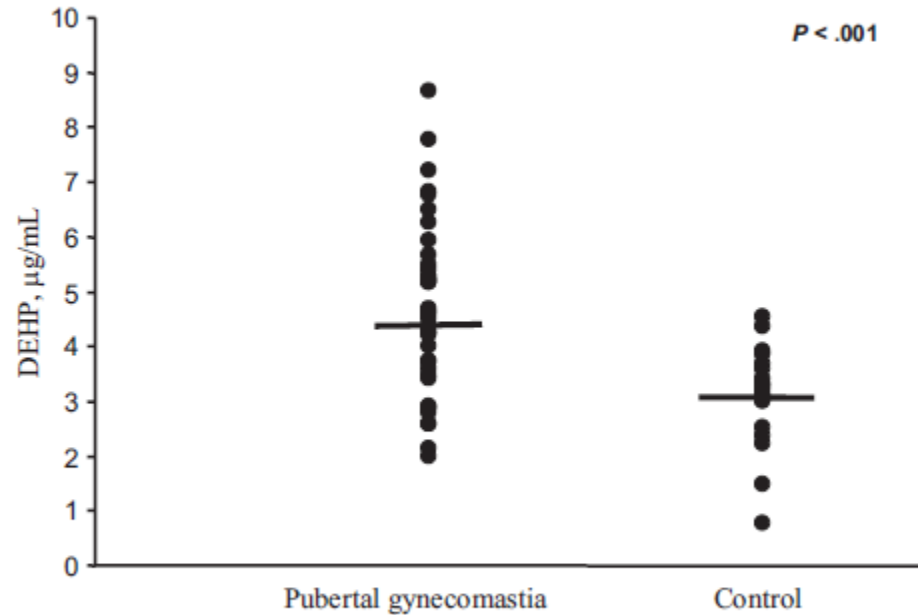


FIGURE 2
The distribution of DEHP levels in patients with pubertal gynecomastia and control patients.

PLAZMA MEHP DÜZEYLERİ

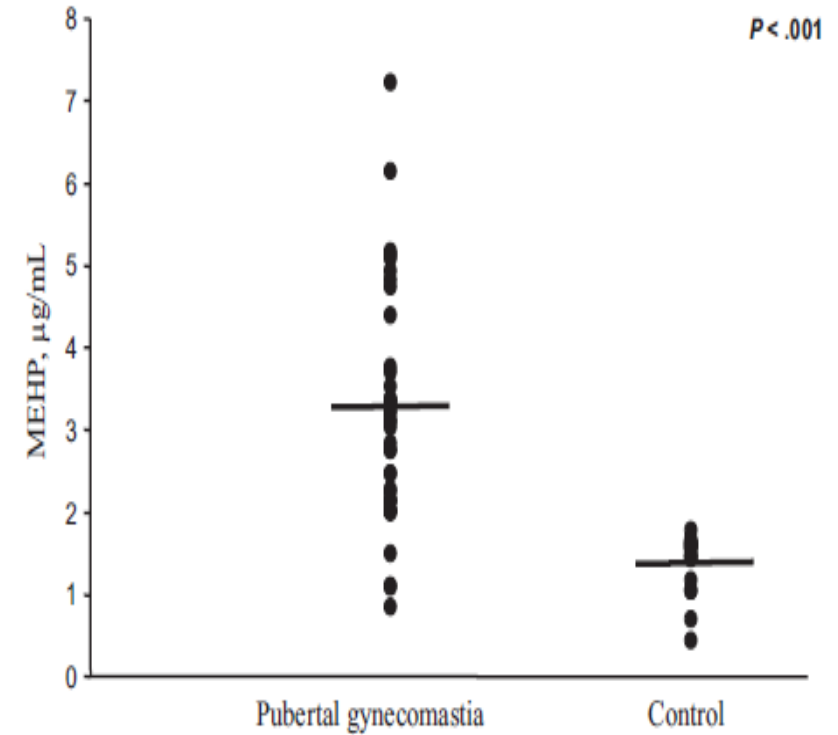


FIGURE 3
The distribution of MEHP levels in patients with pubertal gynecomastia and control patients.

Jinekomastinin Karakterikleri Ve Antropometrik Değerlere Göre DEHP ve MEHP Değerleri

TABLE 2 Plasma DEHP and MEHP Levels According to Gynecomastia Characteristics and Anthropometric Values

Characteristic	<i>n</i>	DEHP Level, mean $\pm$ SD, $\mu\text{g/mL}$	MEHP Level, mean $\pm$ SD, $\mu\text{g/mL}$
Mammary gland involved			
Unilateral	9	4.30 $\pm$ 1.32	3.47 $\pm$ 1.27
Bilateral	30	4.77 $\pm$ 1.65	3.11 $\pm$ 1.46
1 mammary gland, cm			
<2	7	4.18 $\pm$ 1.08	3.14 $\pm$ 0.90
≥ 2	2	4.71 $\pm$ 2.55	4.63 $\pm$ 2.15
Bilateral, cm			
<2	15	5.33 $\pm$ 1.62	3.18 $\pm$ 1.31
≥ 2	15	4.22 $\pm$ 1.54	3.03 $\pm$ 1.64
Gynecomastia			
With severe pain	9	5.61 $\pm$ 1.93 ^a	4.14 $\pm$ 1.81 ^b
Without severe pain	30	4.38 $\pm$ 1.38	2.90 $\pm$ 1.16
Admitted to the hospital with the complaint of gynecomastia			
Yes	18	4.63 $\pm$ 1.92	3.32 $\pm$ 1.61
No	21	4.70 $\pm$ 1.27	3.07 $\pm$ 1.25
Tamoxifen treatment			
Given	4	4.24 $\pm$ 2.44	4.10 $\pm$ 2.51
Not given	35	4.71 $\pm$ 1.50	3.08 $\pm$ 1.25
BMI-for-age percentile			
Study group			
1–24	9	5.38 $\pm$ 1.58	3.08 $\pm$ 1.34
25–75	17	4.64 $\pm$ 1.49	3.13 $\pm$ 1.66
76–100	13	4.19 $\pm$ 1.53	3.34 $\pm$ 1.18
Control group			
1–24	2	2.18 $\pm$ 1.99	1.43 (<i>n</i> = 1)
25–75	10	3.17 $\pm$ 0.68	1.50 $\pm$ 0.30
76–100	8	3.24 $\pm$ 0.86	1.23 $\pm$ 0.40

^a *P* = .04.

^b *P* = .018.

Jinekomasti Grubunda Hormon Düzeyleri ve DEHP/MEHP Düzeyleri Arasındaki Korelasyon

TABLE 4 The Correlation Between Hormone Levels and DEHP and MEHP Levels in the Gynecomastia Group

Hormone	DEHP, Pearson's Correlation <i>r</i> (<i>n</i>)	MEHP, Pearson's Correlation <i>r</i> (<i>n</i>)
Thyrotropin	0.291 (38)	−0.125 (38)
FT4	0.05 (38)	−0.163 (38)
FT3	0.166 (31)	−0.128 (31)
FSH	0.097 (35)	0.166 (35)
LH	0.067 (35)	0.125 (35)
Estradiol	−0.148 (35)	0.11 (33)
Total testosterone	−0.032 (32)	0.126 (35)
Free testosterone	−0.115 (29)	0.065 (29)
DHEA-S	−0.414 (39) ^a	−0.014 (39)
SHBG	0.316 (35)	−0.076 (33)
Prolactine	−0.062 (35)	−0.303 (35)

^a *P* = .009.

Sonuç

- ✓ Jinekomasti grubunda plazma DEHP ve MEHP düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.
- ✓ Jinekomasti grubunda DEHP ile DHEAS arasında anlamlı negatif bir korelasyon belirlenmiştir.



Urinary Bisphenol A Levels in Girls with Idiopathic Central Precocious Puberty

Erdem Durmaz¹, Ali Aşçı², Pınar Erkekoğlu², Sema Akçurin³, Belma Koçer Gümüşel², İffet Bircan³

PUBERTE PREKOKS (PP)

- ❑ Kızlarda 8 yaşından, erkeklerde 9 yaşından önce sekonder seks karakterlerinin gelişmesidir.
 - ✓ santral (gerçek) puberte prekoks (SPP)
 - ✓ periferik (yalancı) puberte prekoks (PPP)
- ❑ Hem santral, hem de periferik puberte prekoksda seks steroidlerinde artma gözlenir.
- ❑ Bunun bir sonucu olarak da büyüme hızı, somatik gelişme ve iskelet matürasyonu artar.
- ❑ Tedavi edilmediği takdirde epifizlerin erken kapanması çocukluk döneminde yaşitlarına göre uzun boylu olan bu vakaların erişkin boylarının kısa kalmasına yol açar.
- ❑ Erken yaşta puberteye girme, çocuk ve ailesi için önemli psikolojik sıkıntılar oluşturabilir.

SANTRAL PUBERTE PREKOKS (SPP)

- ❑ Hipotalamus- hipofiz-gonad(HHG) aksının erken aktivasyonu sonucunda gonadotropin sekresyonunun artması ile oluşur (3/1-23/1 → K/E).
- ❑ Nedenleri
 1. İdiopatik (ailevi/ailevi olmayan) → ICPP
 2. SSS anormallikleri
 - ▶ Apse, ensefalit, menenjit, kemoterapi, inflamasyon, radyasyon, kafa travması, cerrahi
 - ▶ Konjenital (araknoid kist, hidrosefali, hipotalamik hama
 3. Tümörler (LH salgılayan adenom, pineal tümörler, kraniofarenjiom, epandimoma, astrositom),
 4. Seks steroidlerine uzun süreli maruz kalma (Periferik PP' a sekonder),
 5. Çevresel Faktörler (kozmetik ürünler, besinler, insektisitler)
 6. Obezite
 7. İntrauterin Gelişme Geriliği

SANTRAL PUBERTE PREKOKS (SPP)

Kızlarda

- ✓ Meme gelişimi
- ✓ Pubik tüylenme
- ✓ Vajinal kanama
- ✓ Somatik gelişimde hızlanma
- ✓ Psikososyal problemler
- ✓ Menstrüal siklus düzensizliği, anovulatuvar oluşu

SPP/Tanı

- ✓ İlk hormonal değerlendirme gonodotropinleri, ilgili cinse göre seks steroidleri
 - ✓ Mutlaka GnRH uyarı testi : **GnRH uyarısına LH ve FSH yanıtları**
 - ✓ **LH baskın yanıt**
 - ✓ **LH/FSH >1 (gerçek erken puberte)**
 - ✓ **LH/FSH<1 (prematur telarş)**
 - ✓ Tiroid fonksiyon testleri , 17 OHP, hCG

PERİFERİK PUBERTE PREKOKS (PPP)

Pulsatil LHRH salınımından bağımsız olarak seks steroidlerinin artışına bağlı veya hipofiz dışında bir bölgeden gonadotropin sentezlenmesi sonucunda ortaya çıkmaktadır.

- İzoseksüel olabileceği gibi, heteroseksüel veya kontraseksüel de olabilir.
- Somatik gelişim hızlanır, kemik yaşında belirgin ilerleme vardır

PERİFERİK PUBERTE PREKOKS (PPP)

NEDENLERİ

- A) Gonadal (McCune Albright sendromu, Familial testotoksikoz, ovarian tümörler, Leydig hücre tümörleri)
- ▶ B) Sürrenal (Konjenital virilizan adrenal hiperplazi, sürrenal fonksiyon gösteren adenom/karsinom)
- ▶ C) HCG salgılayan tümörler (koryoepitelyoma, disgerminom, teratom, hepatom, koryokarsinom)
 - ▶ D) Diğer (Primer hipotroidi, iyatrojenik)

PERİFERİK PUBERTE PREKOKS (PPP)

BULGULAR

- ✓ Kızlarda izoseksüel erken puberte
 - ✓ Meme gelişimi
 - ✓ Pubik tüylenme
 - ✓ Vajinal kanama
- ✓ Kızlarda heteroseksüel erken puberte
 - ✓ Klitoromegali
 - ✓ Akne
 - ✓ Ses kalınlaşması
- ✓ Androjen duyarlı bölgelerde tüylenme

Çalışmaya Katılan Hasta ve Kontrol Gruplarının Özellikleri

Table 1. Clinical characteristics of the subjects in the study and control groups

	ICPP group (n=26)	Control group (n=21)	p
Age (years)	7.01±0.81	6.51±0.99	0.07
BMI	15.97±1.75	15.80±2.14	0.83
BMI SDS	0.1±0.96	0.2±1.06	0.78
ICPP: idiopathic central precocious puberty, BMI: body mass index, SDS: standard deviation score			

İdrar BPA düzeylerinin ICPP ve Kontrol Gruplarında Dağılımı

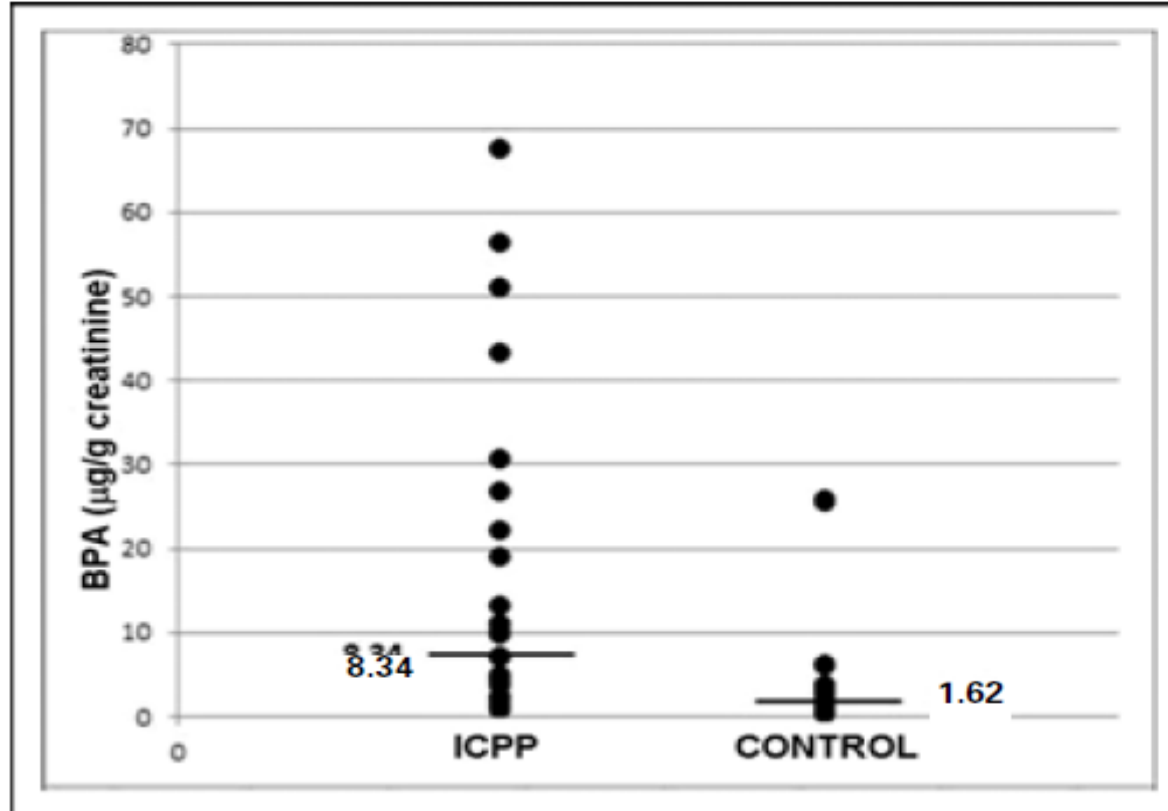


Figure 2. The distribution of urinary bisphenol A (BPA) levels in idiopathic central precocious puberty (ICPP) subjects and controls

Sonuç

- ✓ ICPP grubunda idrar BPA düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.
- ✓ ICPP grubunda bazal FSH, LH ve E2 düzeyleri ve idrar BPA düzeyleri anlamlı bir korelasyon saptanamamıştır.



Contents lists available at ScienceDirect

Environmental Toxicology and Pharmacology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/etap



Plasma phthalate and bisphenol a levels and oxidant-antioxidant status in autistic children



Meda Kondolot^{a,*}, Elif N. Ozmert^b, Ali Asçı^c, Pınar Erkekoglu^c, Didem B. Oztop^d,
Hakan Gumus^e, Belma Kocer-Gumusel^{c,**}, Kadriye Yurdakok^b

^a Erçiyas University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Social Pediatrics Unit, Kayseri 38039, Turkey

^b Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Social Pediatrics Unit, Developmental Pediatrics Unit, Ankara 06100, Turkey

^c Hacettepe University Faculty of Pharmacy, Department of Toxicology, Ankara 06100, Turkey

^d Erçiyas University Faculty of Medicine, Department of Child Psychiatry, Kayseri 38039, Turkey

^e Erçiyas University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Neurology, Kayseri 38039, Turkey

OTİZM

- ✓ Otizm, üç yaşından önce başlayan ve ömür boyu süren, sosyal etkileşim ve iletişimi etkileyen, sınırlı ve tekrarlanan davranışlara yol açan beynin gelişimini engelleyen bir rahatsızlıktır.
- ✓ Stereotipi el çırpma, kafa ve vücut sallama gibi amaçsız hareketlerdir.
- ✓ Hastaların kompulsif davranışları ve nesneleri belirli bir düzende dizmek gibi rutin kuralları izlerler.
- ✓ Değişikliğe karşı direnç gösterirler; örneğin mobilyaların yer değiştirilmesine karşı çıkma ya da yaptığını yarıda kesmeye karşı çıkma gibi.
- ✓ Rutin davranışları günlük etkinlikleri her zaman aynı şekilde yapmaktır; örneğin aynı yemeklerin yenmesi ya da aynı giysilerin giyilmesi gibi.
- ✓ İlgi ve etkinliklerde sınırlı davranış sergilerler; örneğin tek bir televizyon programı ile ilgilenmek gibi.
- ✓ Kendini yaralayabilir veya başkasına zarar verebilirler.

PDD-NOS: Yaygın Gelişimsel Bozukluk pervasive developmental disorder-not otherwise specified

- ✓ PDD-NOS terimi son 15 yıldır kullanılmaktadır.
- ✓ PDD-NOS atipik otizm olarak da adlandırılmaktadır.
- ✓ Bu hastaların %25'i Asperger sendromuna benzer belirtiler gösterir; ancak Asperger sendromunun aksine dil gelişimleri geç başlar ve kognitif gerilik gösterirler.
- ✓ %25'nin davranışları otizme benzer; ancak otizmin tüm tanısal belirti ve semptomlarını göstermezler.
- ✓ Kalan %50'sinin ise tanısal belirti ve semptomlarını otizme aynıdır; ancak stereotipik ve tekrarlayan davranışları daha hafiftir.

The signs of Autism..



Always
Unique
Totally
Intelligent
Sometimes
Mysterious

- ✓ ABD'de insidansı is 10.000 çocukta 0.7-2.1'dir.
- ✓ Tüm dünyada her 68 çocuktan biri otizmlı doğmaktadır.
- ✓ Ülkemizde 600.000 otistik birey olduğu tahmin edilmektedir.
- ✓ Ülkemizde 0-18 yaş arası 352.000 otistik çocuk bulunmakadır.

Hasta ve Kontrol Grubu Karakteristikleri

Table 1

Basic characteristics of the study and control groups*.

Characteristics	Control group (n = 50)	Study group (n = 51)
Age (year), mean $\pm$ SD	5.6 $\pm$ 2.5	5.8 $\pm$ 2.5
Male gender, n (%)	39 (78)	41 (80)
Inhabitanace, n (%)		
Urban	48 (96)	46 (90)
Rural	2 (4)	5 (10)
Birth order, n (%)		
1	22 (44)	30 (60)
2-3	17 (34)	14 (28)
≥ 4	11 (22)	7 (14)
Birth weight, mean $\pm$ SD (g)	3220 $\pm$ 380	3430 $\pm$ 725
Gestational age (week), mean $\pm$ SD	38 $\pm$ 1	38 $\pm$ 1
Current weight (kg), mean $\pm$ SD	20 $\pm$ 6	20 $\pm$ 6.2
height (cm), mean $\pm$ SD	110 $\pm$ 16	108 $\pm$ 12
Mother's age (year), mean $\pm$ SD	31 $\pm$ 6	33 $\pm$ 5
Mother working status, n (%)		
Housewife	33 (66)	41 (80)
Working	17 (34)	10 (20)
Father's age (year), mean $\pm$ SD	36 $\pm$ 6	37 $\pm$ 8

Anket Sonuçları:

Çocukların EDClere Maruziyetin Olası Yolları

Potential Exposure Routes of Children to Endocrine Disrupting Chemicals.

Potential ways	Controls (n= 50)	Patients (n= 51)	p	Potential ways	Controls (n= 50)	Patients (n= 51)	p
Breastfeeding				Plastic plate/spoon			
Yes	47 (94)	49 (96)	0,678	Yes	1 (2)	5 (10)	0,205
No	3 (6)	2 (4)		No	49 (98)	46 (90)	
Duration of breastfeeding				Plastic food container			
≤6 months (n= 21)	13 (28)	8 (16)	0,179	Yes	30 (60)	29 (57)	0,749
>6 months (n= 75)	34 (72)	41 (84)		No	20 (40)	22 (43)	
Baby bottle usage				Drinking water in plastic bottle			
Yes	34 (68)	35 (69)	0,946	Yes	43 (86)	41 (80)	0,479
No	16 (32)	16 (31)		No	7 (14)	10 (20)	
Pacifier usage				Foods covered with plastic			
Yes	14 (28)	15 (29)	0,875	Yes	40 (80)	41 (80)	0,961
No	36 (72)	36 (71)		No	10 (20)	10 (20)	
Plastic toys				Deep-frozen foods			
Yes	21 (42)	26 (51)	0,167	Yes	21 (42)	24 (47)	0,609
No	3 (6)	7 (14)		No	29 (58)	27 (53)	
Mix	26 (52)	18 (35)		Canned food			
Baby shampoo				Yes	3 (6)	9 (18)	0,122
Yes	49 (98)	45 (88)	0,112	No	47 (94)	42 (82)	
No	1 (2)	6 (12)		Drinks in plastic bottle			
Baby oil				Yes	43 (86)	41 (80)	0,479
Yes	21 (42)	25 (49)	0,479	No	7 (14)	10 (20)	
No	29 (58)	26 (51)		Yoghurt in plastic container			
Teething gum shield				Yes	36 (72)	34 (67)	0,561
Yes	8 (16)	19 (37)	0,016	No	14 (28)	17 (33)	
No	42 (84)	32 (63)		Candy covered with plastic			
Hospitalization in intensive care				Yes	46 (92)	42 (82)	0,234
Yes	0	1 (2)	1,000	No	4 (8)	9 (18)	
No	50 (100)	50 (98)					

Anket Sonuçları:

EDClere Maruziyetin Olası Yolları

Potential ways	Controls (n= 50)	Patients (n= 51)	p	Potential ways	Controls (n= 50)	Patients (n= 51)	p
Mechanic ventilation		0	-	Chips in plastic package			
Yes	0	0		Yes	35 (70)	36 (71)	0,926
No	50 (100)	51 (100)		No	15 (30)	15 (29)	
Dialysis by peritoneum or hemodialysis				Fish consumption			
Yes	0	0	-	Yes	36 (72)	31 (60)	0,177
No	50 (100)	51 (100)		No	14 (28)	20 (40)	
Operation or any surgical procedure				PVC at home (floor- ing/windows/door frames)			
Yes	3 (6)	2 (4)	0,678	Yes	10 (20)	24 (47)	0,014
No	47 (94)	49 (96)		No	40 (80)	27 (53)	
Blood transfusion				Smoking at home			
Yes	1 (2)	1 (2)	1,000	Yes	17 (34)	20 (40)	0,586
No	49 (98)	50 (98)		No	33 (66)	31 (60)	
				Smoking mother			
				Yes	4 (8)	7 (14)	0,525
				No	46 (92)	44 (86)	

p < 0,05 is considered as statistically significant.

Anket Sonuçları:

Annelerin EDClere Maruziyetin Olası Yolları

	Mother's exposure in any time		p
	Controls (n= 50)	Patients (n= 51)	
Hair dye			
Yes	14 (28)	16 (31)	0711
No	36 (72)	35 (69)	
Make-up			
Yes	30 (60)	18 (35)	0013
No	20 (40)	33 (65)	
Nail polish			
Yes	4 (8)	6 (12)	0741
No	46 (92)	45 (88)	
Shower gel			
Yes	6 (12)	7 (14)	0796
No	44 (88)	44 (86)	
Perfume			
Yes	30 (60)	29 (39)	0749
No	20 (40)	22 (61)	
Hair spray			
Yes	0	2 (4)	0157
No	50 (100)	49 (96)	
Shampoo			
Yes	49 (98)	49 (96)	1000
No	1 (2)	2 (4)	
Hair cream			
Yes	26 (52)	17 (33)	0058
No	24 (48)	34 (67)	
Body gel wash			
Yes	0	0	—
No	50 (100)	51 (100)	
Detergents			
Yes	48 (96)	45 (88)	0269
No	2 (4)	6 (12)	
Fabric softeners			
Yes	10 (20)	33 (65)	0000
No	40 (80)	18 (35)	
Dishwashing gloves			
Yes	7 (14)	9 (18)	0616
No	43 (86)	42 (82)	

p< 0.05 is considered as statistically significant.

Anket Sonuçları: Annelerin EDClere Maruziyetin Olası Yolları

	Mother's exposure during pregnancy		P
	Controls (n= 50)	Patients (n= 51)	
Hair dye			
Yes	4 (8)	2 (4)	0.436
No	46 (92)	49 (96)	
Make-up			
Yes	25 (50)	10 (20)	0.001
No	25 (50)	41 (80)	
Nail polish			
Yes	4 (8)	3 (6)	0.715
No	46 (92)	48 (94)	
Shower gel			
Yes	2 (4)	6 (12)	0.269
No	48 (96)	45 (88)	
Perfume			
Yes	26 (52)	20 (39)	0.197
No	24 (48)	31 (61)	
Hair spray			
Yes	0	0	—
No	50 (100)	51 (100)	
Shampoo			
Yes	49 (98)	46 (90)	0.205
No	1 (2)	5 (10)	
Hair cream			
Yes	26 (52)	17 (33)	0.058
No	24 (48)	34 (67)	
Body gel wash			
Yes	0	0	—
No	50 (100)	51 (100)	
Detergents			
Yes	49 (98)	44 (86)	0.060
No	1 (2)	7 (14)	
Fabric softeners			
Yes	10 (20)	30 (59)	0.000
No	40 (80)	21 (41)	
Dishwashing gloves			
Yes	5 (10)	6 (12)	0.776
No	45 (90)	45 (88)	

p< 0.05 is considered as statist

Plazma DEHP, MEHP ve BPA Düzeyleri

	Control group (n)	Study group (n)	p
DEHP (µg/ml)	n=37	n=31	0.46
Mean ± SD	0.172 ± 0.124	0.198 ± 0.163	
MEHP (µg/ml)	n=25	n=17	0.66
Median (min-max)	0.088 (0.050-0.144)	0.068 (0.052-0.151)	
BPA (ng/ml)	n=35	n=37	0.19
Median (min-max)	1.12 (0.02-12.44)	2.15 (0.03-13.63)	

Results are given as mean ± SD.

BPA: bisphenol A; DEHP: di-(2-ethylhexyl)-phthalate; MEHP: mono (2-ethylhexyl)-phthalate.

- The distribution was analyzed by using the Kolmogorov-Smirnov test for DEHP and BPA.
- The distribution was analyzed by using the Shapiro-Wilk test for MEHP.
- Student's t-test was used to compare DEHP and MEHP levels and Mann-Whitney U test was used to compare BPA levels.

Plazma DEHP, MEHP ve BPA Düzeyleri

Table 5

Detectable plasma di-(2-ethylhexyl)-phthalate (DEHP), mono (2-ethylhexyl)-phthalate (MEHP) and bisphenol A (BPA) levels in the autism, PDD-NOS, and control groups.

	Control (n)	Classic autism (n)	PDD-NOS (n)	p
DEHP (µg/ml)	n = 37	n = 25	n = 6	0.308
Mean ± SD	0.173 ± 0.12	0.190 ± 0.18	0.233 ± 0.11	
Median (min-max)	0.171 (0.026–0.617)	0.138 (0.044–0.765)	0.274 (0.045–0.317)	
MEHP (µg/ml)	n = 25	n = 13	n = 4	0.091
Mean ± SD	0.089 ± 0.03	0.077 ± 0.03	0.118 ± 0.04	
Median (min-max)	0.088 (0.050–0.144)	0.065 (0.052–0.134)	0.127 (0.068–0.151)	
BPA (ng/ml)	n = 35 ^c	n = 27 ^a	n = 10 ^b	0.006
Mean ± SD	2.39 ± 3.13	2.17 ± 2.77	6.91 ± 4.70	
Median (min-max)	1.12 (0.02–12.44)	1.11 (0.03–12.76)	5.89 (0.50–13.63)	

Results are given as mean ± SD.

BPA: bisphenol A; DEHP: di-(2-ethylhexyl)-phthalate; MEHP: mono (2-ethylhexyl)-phthalate.

a/b; p = 0.003, a/c; p = 0.959, b/c; p = 0.003.

- Because of the limited number of subjects in PDD-NOS group, a nonparametric test (Kruskal-Wallis one-way analysis of variance test) was used to compare the multiple groups.

PDD-NOS: Pervasive Developmental Disorder-Not Otherwise Specified

SONUÇ

- ✓ EDC'lere ve özellikle BPA'ya maruziyet PDD-NOS ile ilişkilendirilebilir.
- ✓ Bu konuda daha çok sayıda hastayı içeren geniş kapsamlı ve mekanistik çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.



Toxicology Mechanisms and Methods

ISSN: 1537-6516 (Print) 1537-6524 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/itxm20>

The evaluation of possible role of endocrine disruptors in central and peripheral precocious puberty

Ayşe Derya Buluş, Ali Aşci, Pinar Erkekoglu, Aylin Balci, Nesibe Andiran & Belma Koçer-Gümüşel

ÇALIŞMA GRUPLARINDA ANTROPOMETRİK PARAMETRELER

Table 1. Comparison of anthropometric values of three groups.

	Control (<i>n</i> = 50)	PPP (<i>n</i> = 42)	CPP (<i>n</i> = 42)
Chronological age (year)	7.4 ± 0.64	7.4 ± 0.68	7.4 ± 0.61
Height (cm)	122.7 ± 5.0	131.9 ± 5.3 ^a	132.6 ± 6.7 ^a
Height SDS	-0.21 ± 0.5	1.36 ± 0.8	1.58 ± 0.6 ^a
Body weight (BW) (kg)	24.3 ± 3.2	30.0 ± 5.2 ^a	31.6 ± 8.0 ^a
BWSDS	0.7 ± 0.4	1.2 ± 0.7 ^a	1.1 ± 0.7 ^a
BMI (kg/m ²)	15.9 ± 1.0	17.1 ± 4.0	17.8 ± 2.8
Bone age	6.9 ± 0.6	9.6 ± 0.7 ^a	9.9 ± 1.0 ^a

BMI: body mass index; BWSDS: body weight standard deviation score;
CPP: central puberty precocious puberty; height SDS: height standard
deviation score; PPP: peripheral precocious puberty.

^a*p* < 0.05.

ÇALIŞMA GRUPLARINDA HORMONLARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Table 2. Comparison of hormone levels of the study groups.

	Control (<i>n</i> = 50)	PPP (<i>n</i> = 42)	CPP (<i>n</i> = 42)
LH	0.10 ± 0.00	0.35 ± 0.24 ^a	0.96 ± 1.05 ^{a,b}
FSH	1.24 ± 0.43	3.18 ± 1.58 ^a	4.07 ± 2.06 ^{a,b}
Total testosterone	0.01 ± 0.00	0.24 ± 0.16 ^a	0.35 ± 0.27 ^{a,b}
Estradiol	6.02 ± 3.66	28.88 ± 6.92 ^a	38.56 ± 9.22 ^{a,b}
DHEAS	18.26 ± 5.72	44.18 ± 16.68 ^a	57.31 ± 28.08 ^{a,b}
TSH	2.70 ± 0.73	2.55 ± 0.93	2.41 ± 0.89
fT ₄	1.13 ± 0.17	1.14 ± 0.17	1.10 ± 0.18

^aSignificantly different than control group (*p* < 0.05).

^bSignificantly different than PPP group (*p* < 0.05).

CPP: central puberty precocious puberty; DHEAS: dehydroepiandrosterone sulfate; FSH: follicle-stimulating hormone; fT₄: free T₄; LH: luteinizing hormone; PPP: peripheral precocious puberty; TSH: thyroid-stimulating hormone.

ÇALIŞMA GRUPLARINDA İDRAR BPA DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Table 3. Urinary BPA levels of the study groups.

		Control (<i>n</i> = 50)	PPP (<i>n</i> = 42)	CPP (<i>n</i> = 42)
Urinary BPA (µg/g creatinine)	Detectable (<i>n</i>)	36	35	38
	Nondetectable (<i>n</i>)	6	7	12
	Mean ± SD	20.26 ± 21.8	15.65 ± 45.50	12.21 ± 11.41
	Median	10.91	10.60	10.15
	Min-max	2.93-86.87	2.46-63.49	2.08-50.22

BPA: bisphenol A; CPP: central puberty precocious puberty; PPP: peripheral precocious puberty.

CPP VE PPP GRUPLARINDA İDRAR BPA DÜZEYLERİ VE HORMONLAR ARASINDAKİ KORELASYONLAR

Table 4. Correlations between the urinary BPA levels, hormones and related parameters.

Group	Hormones and related parameters	BPA	
		Pearson's correlation coefficient (<i>r</i>)	Significance (<i>p</i>)
CPP	FSH	0.138	0.252
	LH	−0.086	0.581
	Estradiol	−0.158	0.452
	Average uterus length	0.108	0.636
	Right ovary	0.008	0.979
	Left ovary	−0.100	0.636
	LHRH0	0.590	0.343
	LHRH20	−0.125	0.551
	LHRH40	−0.113	0.590
PPP	FSH	−0.242	0.187
	LH	−0.267	0.226
	Estradiol	−0.126	0.764
	Average uterus length	−0.238	0.129
	Right ovary	−0.174	0.314
	Left ovary	−0.258	0.786
	LHRH0	0.237	0.497
	LHRH20	−0.067	0.630
	LHRH40	0.165	0.825

ÇALIŞMA GRUPLARINDA PLAZMA DEHP VE MEHP DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Table 5. Plasma DEHP and MEHP levels in study groups.

		Control (<i>n</i> = 50)	PPP (<i>n</i> = 42)	CPP (<i>n</i> = 42)
DEHP (ppm)	Detectable	32	31	26
	Nondetectable	18	11	16
	Mean $\pm$ SD	0.095 $\pm$ 0.036	0.109 $\pm$ 0.037 ^a	0.141 $\pm$ 0.121 ^{a,b}
	Median	0.090	0.103	0.107
	Min-max	0.055-0.166	0.058-0.188	0.052-0.568
MEHP (ppm)	Detectable	36	31	24
	Nondetectable	14	11	18
	Mean $\pm$ SD	0.134 $\pm$ 0.085	0.130 $\pm$ 0.068	0.202 $\pm$ 0.090 ^{a,b}
	Median	0.106	0.106	0.191
	Min-max	0.050-0.340	0.050-0.325	0.056-0.397

CPP: central puberty precocious puberty; DEHP: di(2-ethylhexyl)phthalate; MEHP: mono(2-ethylhexyl)phthalate; PPP: peripheral precocious puberty.

CPP VE PPP PLAZMA DEHP VE MEHP DÜZEYLERİ VE HORMONLAR ARASINDAKİ KORELASYONLAR

Table 6. Correlations between the urinary BPA levels, hormones and related parameters.

Group	Hormones and related parameters	DEHP		MEHP	
		Pearson's correlation coefficient (<i>r</i>)	Significance (<i>p</i>)	Pearson's correlation coefficient (<i>r</i>)	Significance (<i>p</i>)
CPP	FSH	0.238	0.252	-0.122	0.560
	LH	-0.086	0.681	-0.434	0.030
	Estradiol	-0.158	0.451	-0.080	0.705
	Average uterus length	-0.123	0.557	-0.340	0.096
	Right ovary	0.006	0.979	-0.465	0.019
	Left ovary	-0.100	0.636	-0.301	0.143
	LHRH0	-0.198	0.343	-0.448	0.025
	LHRH20	-0.125	0.551	-0.148	0.481
	LHRH40	-0.113	0.590	-0.142	0.498
PPP	FSH	-0.252	0.187	0.139	0.463
	LH	-0.290	0.126	0.035	0.854
	Estradiol	-0.026	0.893	0.169	0.371
	Average uterus length	-0.355	0.059	-0.299	0.109
	Right ovary	-0.194	0.314	0.255	0.174
	Left ovary	-0.008	0.967	-0.066	0.729
	LHRH0	0.124	0.520	0.092	0.627
	LHRH20	-0.067	0.730	-0.235	0.210
	LHRH40	0.061	0.755	-0.418	0.022

FSH: follicle-stimulating hormone; LH: luteinizing hormone.

SONUÇ

- ✓ Bir önceki çalışmanın aksine kontrol grubuna göre CPP ve PPP gruplarının idrar BPA düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunmamıştır.
- ✓ Ancak, CPP grubunun idrar DEHP ve MEHP düzeyleri hem kontrol, hem de PPP grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.
- ✓ Bu da ftalatların CPP'nin etyolojisindeki rolünün BPA'dan daha önemli olduğunu göstermektedir.
- ✓ CPP hastası kız çocuklarda ftalat düzeylerinin yüksek olması, ftalatların SSS'ni etkileyerek, ergenliğin başlamasıyla ilgili bir takım sinyal yollarını aktive edebileceklerini ve gen ekspresyonlarını etkileyebileceklerini düşündürmektedir.
- ✓ PP ile ftalatlar arasındaki ilişkiyi daha detaylı inceleyen mekanistik çalışmalar gerekmektedir.

Tolga İnce*, Aylin Balcı, Siddika Songül Yalçın, Gizem Özkemahlı, Pinar Erkekoglu,
Belma Kocer-Gumusel and Kadriye Yurdakök

Urinary bisphenol-A levels in children with type 1 diabetes mellitus

5-8 yaşları arasında Tip I diyabet tanısı almış 100 çocuk ve yaşları eşleştirilmiş 50 kontrol çalışmaya dahil edilmiştir.

Characteristics	T1DM group n (%)	Control group n (%)	p-Value
Age, months	155.2±44.2	145.5±46.8	0.274
Sex			
Boys	27 (54)	27 (54)	1.000
Girls	23 (46)	23 (46)	
Height z-score	0.18±0.81	-0.29±0.85	0.005 ^a
BMI z-score	-0.10±1.08	0.11±1.01	0.314
Mother's educational level			
≤8 years	16 (32)	12 (24)	0.504
>8 years	34 (68)	38 (76)	
Father's educational level			
≤8 years	8 (16)	10 (20)	0.795
>8 years	42 (84)	40 (80)	
Working mother	23 (46)	28 (56)	0.424
Gestational week	38.1±1.2	38.4±1.0	0.286
Birth weight, g	3333.8±278.3	3242.0±308.2	0.121
Urinary creatinine, mg/dL	99.0±68.1	94.7±71.7	0.760
Urinary BPA, ng/mL	24.13±19.68	22.82±22.08	0.756
Urinary BPA/creatinine, µg/g creatinine	27.71±17.53	25.37±17.89	0.510

	n	T1DM group Mean±SD	n	Control group Mean±SD	p-Value
Age, years					
≤11	14	28.82±14.33	21	25.18±19.75	0.558
>11	36	27.29±18.79	29	25.50±16.78	0.692
p-Value		0.785		0.950	
Sex					
Boys	27	28.24±14.72	27	23.07±16.93	0.237
Girls	23	27.10±20.67	23	28.06±18.98	0.870
p-Value		0.821		0.331	
Mother's educational level					
≤8 years	16	24.94±20.72	12	20.49±20.95	0.581
>8 years	34	29.02±15.98	38	26.91±16.83	0.589
p-Value		0.449		0.283	
Father's educational level					
≤8 years	8	30.04±25.54	10	20.05±23.41	0.400
>8 years	42	27.27±15.95	40	26.70±16.33	0.873
p-Value		0.687		0.298	
Mother's working status					
Working	23	30.72±19.70	28	28.90±20.74	0.750
Housewife	27	25.15±15.35	22	20.88±12.50	0.299
p-Value		0.267		0.117	

Table 3: The correlations between urinary BPA levels and some characteristics of the participants.

	T1DM group		Control group	
	Pearson correlation coefficient	p-Value	Pearson correlation coefficient	p-Value
Age, months	-0.162	0.261	0.028	0.847
HbA _{1c} , %	0.213	0.180	–	–
Height z-score	-0.286	0.044^a	0.001	0.993
BMI z-score	-0.106	0.466	0.140	0.331
Mothers' education	0.164	0.256	0.250	0.079
Fathers' education	0.125	0.388	0.111	0.441
Birth weight, g	-0.331	0.019^a	0.081	0.575
Gestational week	-0.219	0.127	0.226	0.115

^a<0.05. BMI, body mass index; NICU, neonatal intensive care unit; T1DM, type 1 diabetes mellitus.

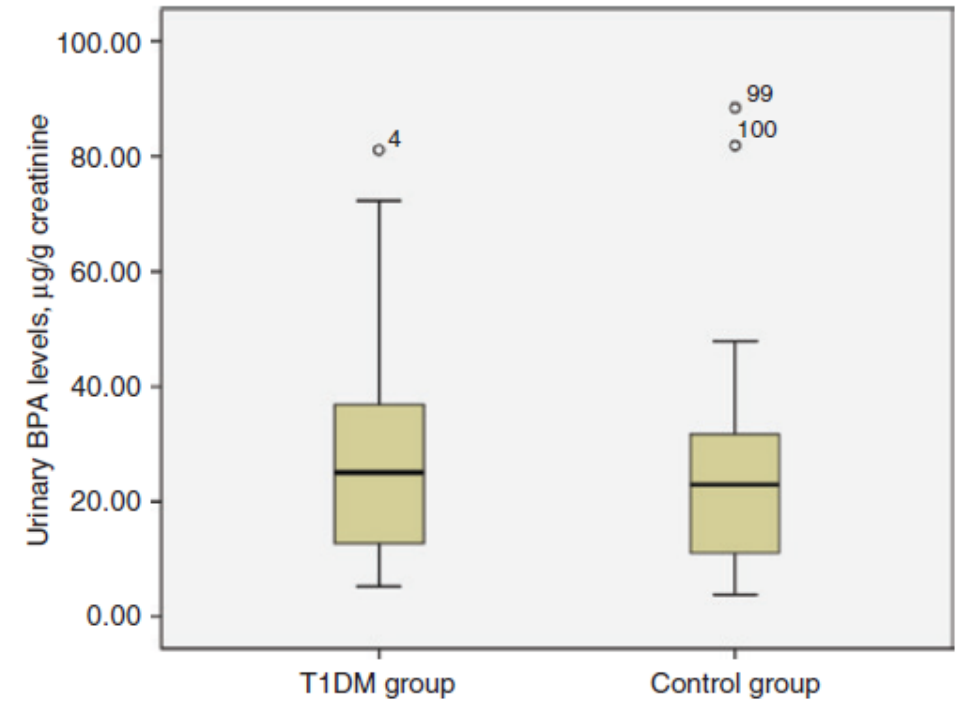


Figure 1: The distribution of urinary bisphenol-A (BPA) levels in T1DM and control groups. T1DM, type 1 diabetes mellitus.

Table 4: The relationship between the environmental risk factors surveyed by the questionnaire and urine BPA levels ($\mu\text{g/g}$ creatinine).

	n	T1DM group Mean $\pm$ SD	n	Control group Mean $\pm$ SD	p-Value
NICU history					
Yes	2	32.20 $\pm$ 16.13	6	22.05 $\pm$ 12.20	0.374
No	48	27.53 $\pm$ 17.72	44	25.82 $\pm$ 18.59	0.654
p-Value		0.716		0.632	
Exclusively breastfeeding					
≤ 4 months	16	33.54 $\pm$ 23.50	12	24.55 $\pm$ 20.37	0.313
> 4 months	34	24.98 $\pm$ 13.45	38	25.75 $\pm$ 17.63	0.836
p-Value		0.190		0.848	
Formula feeding					
Yes	30	28.50 $\pm$ 18.48	32	27.17 $\pm$ 15.86	0.762
No	20	26.54 $\pm$ 16.38	18	22.17 $\pm$ 21.14	0.479
p-Value		0.702		0.348	
Pacifier use					
Yes	23	34.42 $\pm$ 17.23	28	22.54 $\pm$ 12.58	0.007
No	27	22.01 $\pm$ 15.94	22	28.97 $\pm$ 22.78	0.215
p-Value		0.011		0.244	
Baby bottle usage					
Yes	39	28.68 $\pm$ 19.15	38	28.07 $\pm$ 18.55	0.887
No	11	24.28 $\pm$ 9.75	12	16.82 $\pm$ 12.80	0.134
p-Value		0.307		0.057	
Window frame material					
PVC	34	28.11 $\pm$ 17.93	30	26.73 $\pm$ 18.38	0.764
Others	16	26.87 $\pm$ 17.16	20	23.32 $\pm$ 17.39	0.544
p-Value		0.819		0.514	
Laminate parquet usage					
Yes	44	27.89 $\pm$ 16.13	34	27.57 $\pm$ 17.55	0.933
No	6	26.43 $\pm$ 27.75	16	20.69 $\pm$ 18.28	0.576
p-Value		0.850		0.208	
Smoking at home					
Yes	17	26.08 $\pm$ 17.58	24	22.41 $\pm$ 12.69	0.442
No	33	28.56 $\pm$ 17.71	26	28.10 $\pm$ 21.52	0.929
p-Value		0.640		0.266	
Using plastic food containers					
Yes	35	31.44 $\pm$ 18.87	27	24.81 $\pm$ 18.35	0.170
No	15	19.03 $\pm$ 9.74	23	26.03 $\pm$ 17.72	0.172
p-Value		0.004		0.813	
Storing hot foods in the plastic food container					
Yes	3	48.37 $\pm$ 13.11	4	22.68 $\pm$ 17.17	0.085
No	47	26.39 $\pm$ 17.03	46	25.60 $\pm$ 18.12	0.828
p-Value		0.034		0.758	
Washing the plastic food containers in a dishwasher					
Yes	20	34.74 $\pm$ 18.18	16	25.61 $\pm$ 15.91	0.123
No	30	23.03 $\pm$ 15.68	34	25.26 $\pm$ 18.98	0.614
p-Value		0.019		0.948	

	n	T1DM group Mean $\pm$ SD	n	Control group Mean $\pm$ SD	p-Value
Consumption of carbonated beverages in tin cans					
Yes	34	28.51 $\pm$ 17.28	29	22.95 $\pm$ 13.69	0.168
No	16	26.03 $\pm$ 18.50	21	28.71 $\pm$ 22.39	0.700
p-Value		0.647		0.265	
UHT milk consumption					
Yes	46	28.03 $\pm$ 17.80	31	25.96 $\pm$ 17.54	0.617
No	4	24.11 $\pm$ 15.63	19	24.40 $\pm$ 18.90	0.977
p-Value		0.672		0.768	
Consumption of dairy products in plastic boxes					
Yes	42	30.26 $\pm$ 17.85	36	27.31 $\pm$ 19.11	0.484
No	8	14.35 $\pm$ 6.35	14	20.38 $\pm$ 13.64	0.256
p-Value		<0.001		0.222	
Consumption of packaged ready-to-eat foods					
Yes	16	35.62 $\pm$ 21.83	10	25.68 $\pm$ 22.27	0.274
No	34	23.99 $\pm$ 13.96	40	25.29 $\pm$ 16.96	0.724
p-Value		0.027		0.952	

BPA, bisphenol-A; NICU, neonatal intensive care unit; PVC, polyvinyl chloride; SD, standard deviation; T1DM, type 1 diabetes mellitus; UHT, ultra-high temperature.



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Environmental Toxicology and Pharmacology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/etap

Urinary phthalate metabolite concentrations in girls with premature thelarche

Erdem Durmaz^a, Pinar Erkekoglu^b, Ali Asci^{b,c}, Sema Akçurin^a, İffet Bircan^a,
Belma Kocer-Gumusel^{b,*}

- ✓ PT tanısı almış 29 obez olmayan kız (4-8 yaş)
 - ✓ Kontrol (n=25) (4-8 yaş)

Ftalat metabolitleri LC/MS/MS ile ölçüldü.

Table 2

Urinary MEHP, MEOHP, MECPP, and MEHHP levels and MEHP (%) in study groups.

		Control (n = 25) median (min-max) ($\mu\text{g/g}$ creatinine)	PT (n = 29) median (min-max) ($\mu\text{g/g}$ creatinine)	p
MEHP	Median	10.38	19.51	0.002
	Min-max	(1.68–30.04)	(1.68–176.66)	
	Mean $\pm$ SEM	11.54 $\pm$ 1.39	33.96 $\pm$ 6.88*	
MEOHP	Median	32.93	26.95	0.182
	Min-max	(12.25–216.15)	(6.87–143.47)	
	Mean $\pm$ SEM	46.13 $\pm$ 8.32	38.08 $\pm$ 6.19	
MECPP	Median	47.07	55.35	0.952
	Min-max	(23.37–249.54)	(15.09–210.17)	
	Mean $\pm$ SEM	64.35 $\pm$ 9.60	67.70 $\pm$ 10.10	
MEHHP	Median	66.15	52.20	0.109
	Min-max	(27.52–458.37)	(13.00–316.53)	
	Mean $\pm$ SEM	96.26 $\pm$ 17.79	75.35 $\pm$ 13.30	
ΣDEHP metabolites	Median	18.46	11.84	0.700
	Min-max	(5.12–3024.58)	(3.12–67.85)	
	Mean $\pm$ SEM	191.12 $\pm$ 123.17	20.86 $\pm$ 3.53	
%MEHP	Median	5.49	14.12	0.001
	Min-max	(2.41–28.05)	(2.49–59.17)	
	Mean $\pm$ SEM	6.44 $\pm$ 1.13	17.84 $\pm$ 3.31*	

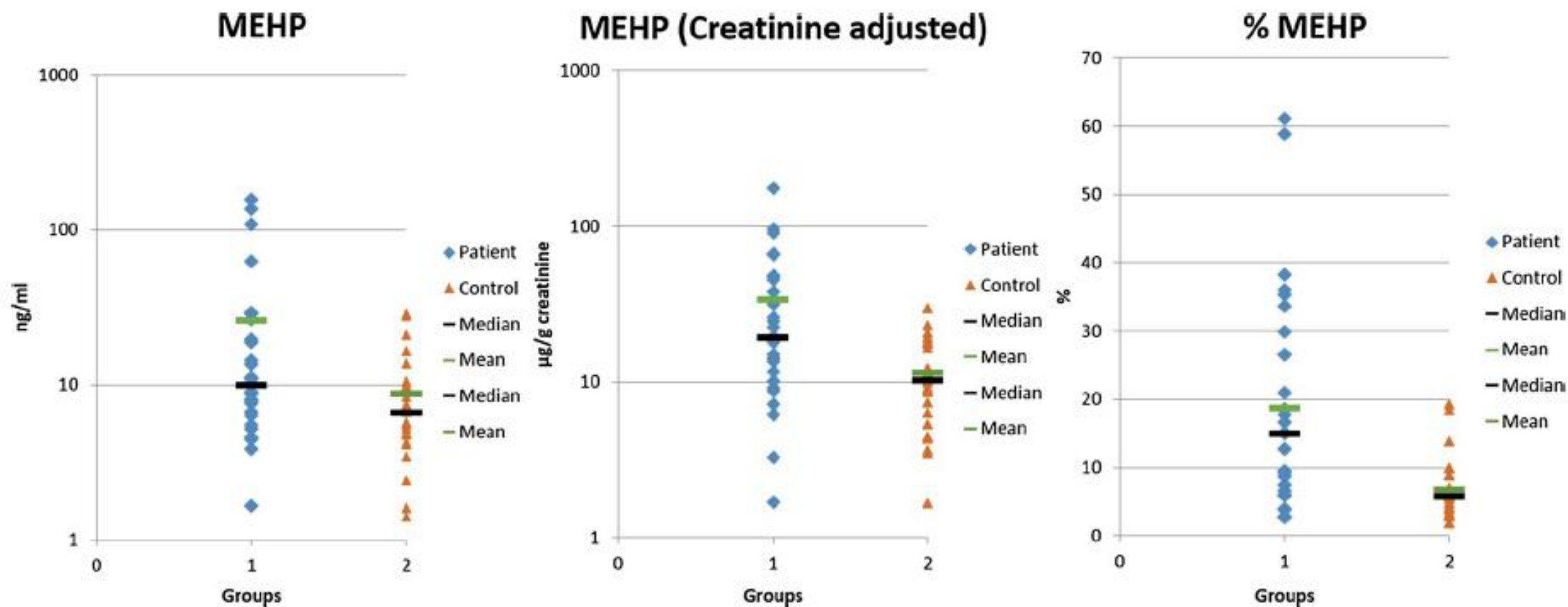
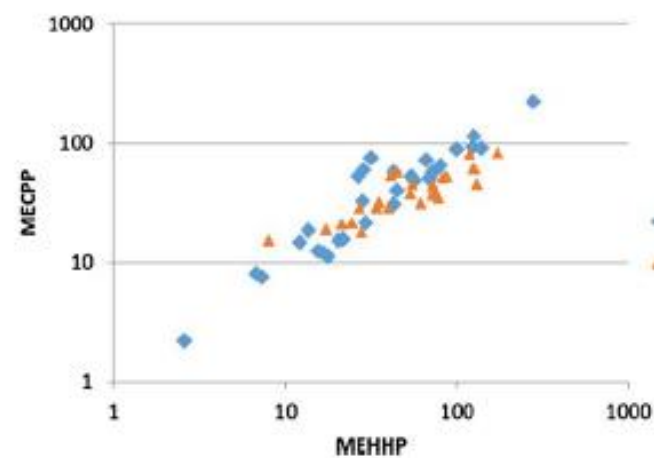
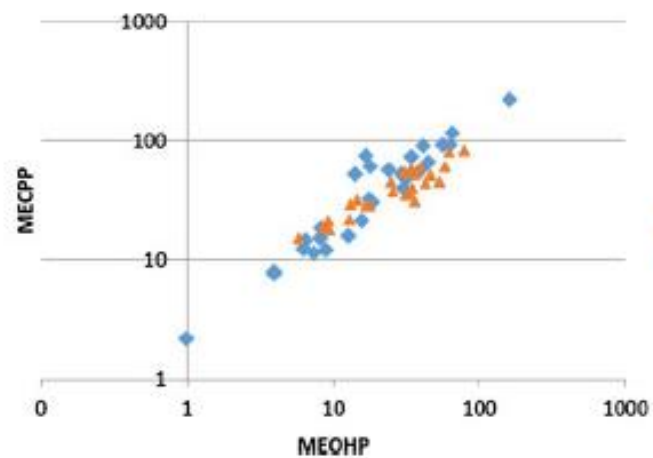
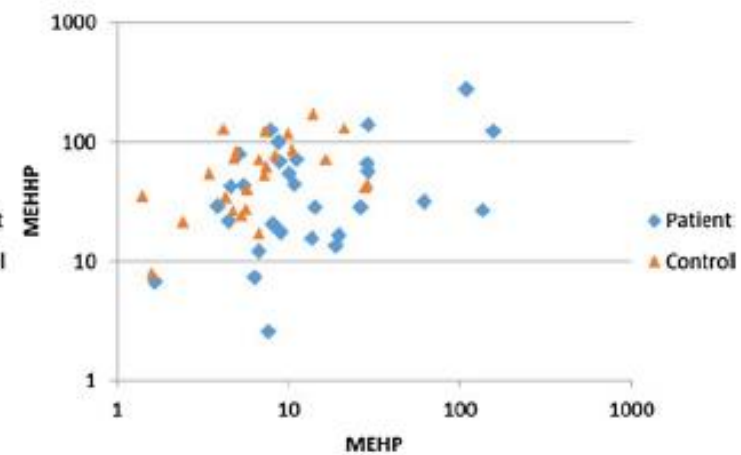
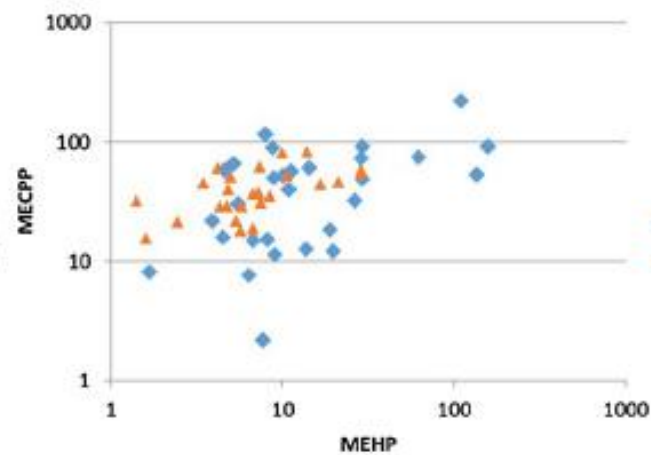
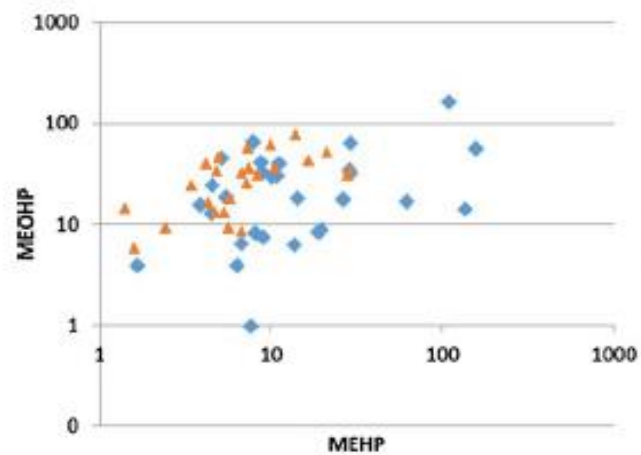


Fig. 1. Mono-(2-ethyl- hexyl)phthalate levels (in ng/ml and µg/g creatinine units) and mono-(2-ethyl- hexyl)phthalate %. MEHP: mono-(2-ethylhexyl) phthalate.



Correlations between the urinary phthalate metabolites in PT group.

		MEP	MiBP	MnBP	MBzP	MEHP	MEHHP	MEOHP	MECPP	%MEHP	MCPP	MiNP	MHiNP	MOiNP	MCIOP	Σ DEHP metabolites	Σ DiNP metabolites
MEP	P	1	0.384*	0.448*	0.200	0.172	0.319	0.0337	0.364	0.091	0.453*	0.055	0.461*	0.335	0.363	0.301	0.439*
	P		0.040	0.015	0.299	0.373	0.091	0.074	0.053	0.874	0.014	0.778	0.012	0.076	0.053	0.112	0.017
MiBP	P	0.384*	1	0.931**	0.736**	0.350	0.857**	0.865**	0.728**	0.319*	0.757**	0.413*	0.853**	0.814**	0.710**	0.763**	0.796**
	P	0.040		0.000	0.000	0.063	0.000	0.000	0.000	0.045	0.000	0.026	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
MnBP	P	0.448*	0.931**	1	0.717**	0.278	0.829**	0.853**	0.752**	0.154	0.850**	0.280	0.773**	0.740**	0.654**	0.757**	0.711**
	P	0.015	0.000		0.000	0.144	0.000	0.000	0.000	0.101	0.000	0.142	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
MBzP	P	0.200	0.736**	0.717**	1	0.141	0.764**	0.735**	0.564**	0.017	0.642**	0.422*	0.682**	0.757**	0.549**	0.637**	0.643**
	P	0.299	0.000	0.000		0.466	0.000	0.000	0.001	0.717	0.000	0.023	0.000	0.000	0.002	0.000	0.000
MEHP	P	0.172	0.350	0.278	0.141	1	0.330	0.349	0.454*	0.645**	0.465*	0.282	0.212	0.285	0.390*	0.552**	0.332
	P	0.373	0.063	0.144	0.466		0.080	0.064	0.013	0.000	0.011	0.139	0.270	0.134	0.036	0.002	0.078
MEHHP	P	0.319	0.857**	0.829**	0.764**	0.330	1	0.987**	0.898**	0.400*	0.715**	0.391*	0.803**	0.819**	0.733**	0.916**	0.779**
	P	0.091	0.000	0.000	0.000	0.080		0.000	0.000	0.014	0.000	0.036	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
MEOHP	P	0.337	0.865**	0.853**	0.735**	0.349	0.987**	1	0.908**	-0.379	0.737**	0.355	0.787**	0.784**	0.705**	0.921**	0.746**
	P	0.074	0.000	0.000	0.000	0.064	0.000		0.000	0.015	0.000	0.059	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
MECPP	P	0.364	0.728**	0.752**	0.564**	0.454*	0.898**	0.908**	1	0.332*	0.767**	0.279	0.678**	0.678**	0.733**	0.959**	0.697**
	P	0.053	0.000	0.000	0.001	0.013	0.000	0.000		0.042	0.000	0.142	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
MCPP	P	0.453*	0.757**	0.850**	0.642**	0.465*	0.715**	0.737**	0.767**	0.138	1	0.163	0.680**	0.638**	0.686**	0.782**	0.672**
	P	0.014	0.000	0.000	0.000	0.011	0.000	0.000	0.000			0.399	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
MiNP	P	0.055	0.413*	0.280	0.422*	0.282	0.391*	0.355	0.279	0.601**	0.163	1	0.455*	0.602**	0.445*	0.339	0.532**
	P	0.778	0.026	0.142	0.023	0.139	0.036	0.059	0.142	0.000	0.399		0.013	0.001	0.016	0.072	0.003
MHiNP	P	0.461*	0.853**	0.773**	0.682**	0.212	0.803**	0.787**	0.678**	0.198	0.680**	0.455*	1	0.884**	0.860**	0.682**	0.952**
	P	0.012	0.000	0.000	0.000	0.270	0.000	0.000	0.000	0.059	0.000	0.013		0.000	0.000	0.000	0.000
MOiNP	P	0.335	0.814**	0.740**	0.757**	0.285	0.819**	0.784**	0.678**	0.309*	0.638**	0.602**	0.884**	1	0.866**	0.719**	0.932**
	P	0.076	0.000	0.000	0.000	0.134	0.000	0.000	0.000	0.041	0.000	0.001	0.000		0.000	0.000	0.000
MCIOP	P	0.363	0.710**	0.654**	0.549**	0.390*	0.733**	0.705**	0.733**	0.295	0.686**	0.445*	0.860**	0.866**	1	0.767**	0.957**
	P	0.053	0.000	0.000	0.002	0.036	0.000	0.000	0.000	0.047	0.000	0.016	0.000	0.000		0.000	0.000
sDEHPm	P	0.301	0.763**	0.757**	0.637**	0.552**	0.916**	0.921**	0.959**	0.175	0.782**	0.339	0.682**	0.719**	0.767**	1	0.731**
	P	0.112	0.000	0.000	0.000	0.002	0.000	0.000	0.000	0.081	0.000	0.072	0.000	0.000	0.000		0.000
sDiNPm	P	0.439*	0.796**	0.711**	0.643**	0.332	0.779**	0.746**	0.697**	0.323*	0.672**	0.532**	0.952**	0.932**	0.957**	0.731**	1
	P	0.017	0.000	0.000	0.000	0.078	0.000	0.000	0.000	0.048	0.000	0.003	0.000	0.000	0.000	0.000	

NASIL KORUNABİLİRİZ?



1. ÜRÜNLERİN ETİKETLERİNE BAKMAYI ALIŞKANLIK HALİNE GETİRMEK



eşyaları... Plastik günlük yaşantımızın içinde ama ciddi sonuçları ile birlikte
blog.bambum.com.tr

96

hangi plastik türleri sağlığa zararlı

plastiklerdeki numaraların anlamları

1. ÜRÜNLERİN ETİKETLERİNE BAKMAYI ALIŞKANLIK HALİNE GETİRMEK

- Ftalat içeren yumuşak PVC yapısındaki gıda ambalajları kullanılmamalıdır. Plastik kaplar yerine cam kaplar tercih edilmelidir.
- Su satın alırken BPA içermeyen polikarbonat damacnalar ya da cam damacnalar tercih edilmelidir.



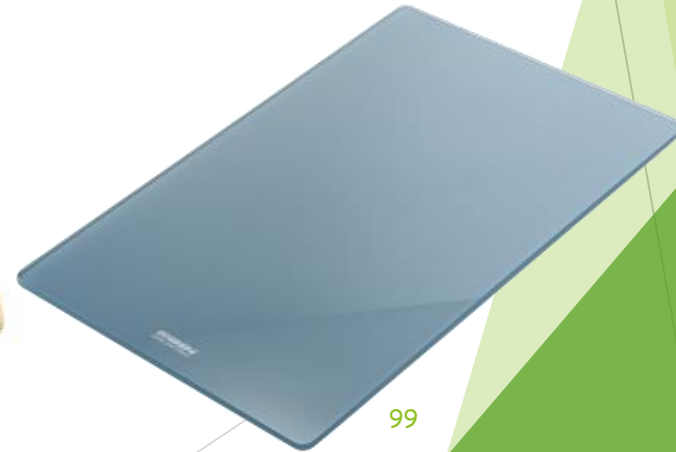
1. ÜRÜNLERİN ETİKETLERİNE BAKMAYI ALIŞKANLIK HALİNE GETİRMEK

- Ürün satın alırken paraben, ftalat gibi endokrin bozucu kimyasal maddeleri içermeyen ürünler tercih edilmelidir.
- Mümkünse en az koruyucu renk/koku sabitleyici içeren kozmetik ürünler kullanılmalıdır.



2. PLASTİK MALZEMELER ÜZERİNDE MEKANİK İŞLEM UYGULAMAKTAN KAÇINMAK

- Özellikle kesme doğrama işlemleri için plastik olmayan ürünler tercih edilmelidir.



3. PLASTİK KAPLARI UYGUN ŞEKİLDE KULLANMAK

- ▶ Yiyecek ve içecekler için tek kullanımlık olarak hazırlanmış plastik kaplar tekrar kullanılmamalıdır.
- ▶ Kaplaması bozulmuş, yüzeyi hasar görmüş plastik malzemelerin kullanımından kaçınılmalıdır.
- ▶ Plastik kaplara sıcak yiyecek ve içecek konulmamalıdır. Böyle durumlarda cam kaplar tercih edilmelidir.
- ▶ Plastik kaplardaki yiyeceklere dondurma/çözme işlemi yapılmamalıdır.



4. GEBELİK DÖNEMİNDE DAHA ÖZENLİ DAVRANMAK

- Gebelik döneminde kozmetik kullanımı en aza indirilmelidir. Kullanılan kozmetiklerin içeriğine dikkat edilmelidir.
- Plastik malzeme kullanımı konusunda daha hassas olunmalıdır.
- Seçilen kıyafetler pamuk içeriği yüksek, az renkli ve az baskılı olmalıdır.
- Çok ucuz, kalitesiz olduğu düşünülen kıyafetlerin kullanımından kaçınılmalıdır.



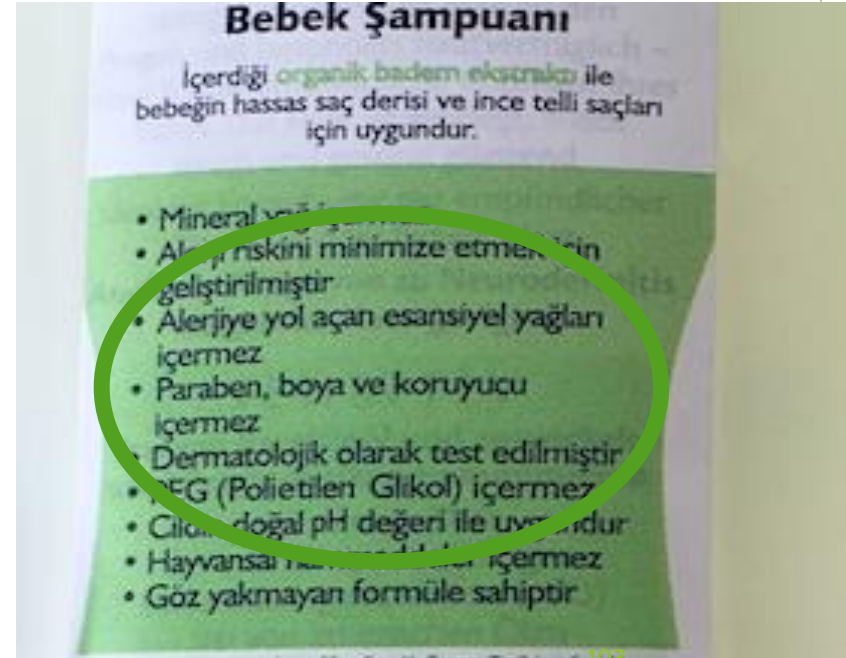
5. BEBEKLER-ÇOCUKLAR İÇİN KULLANILAN ÜRÜNLER

- Cam biberonlar tercih edilmelidir.
- Kalitesiz plastik (diş kaşıyıcı-emzik-vb.) kullanımından kaçınılmalıdır.
- Plastik suluk-biberonun sıcak mama-su ile temas etmesi engellenmelidir.
- Mümkünse lisanslı ürünler tercih edilmelidir.



5. BEBEKLER-ÇOCUKLAR İÇİN KULLANILAN ÜRÜNLER

- Kullanılacak bebek bakım ürünlerinin paraben ve ftalat içermemesine özen gösterilmelidir.



5. BEBEKLER-ÇOCUKLAR İÇİN KULLANILAN ÜRÜNLER

- Baskılı giysiler ve plastik tabanlı ayakkabılar kullanılmamalıdır. Bu ürünler yerine pamuk oranı yüksek, renk ve baskı içeriği düşük sade ürünler tercih edilmelidir.



5. BEBEKLER-ÇOCUKLAR İÇİN KULLANILAN ÜRÜNLER

- Evlerde ftalat içeren PVC döşemeler varsa dikkat edilmelidir. Bu döşemeleri kapatmak amacıyla üzerleri dokuma halılarla kaplanabilir.
- Evlerde kullanılan, mobilya ve döşemeler PVC ve ftalat içermeyen ürünlerden seçilmelidir. Özellikle çocukların ve bebeklerin teninin temas ettiği yerlere pamuklu dokuma örtüler serilmelidir.



BPA'lı plastik şişelerde kanser ve kısırlık satın alıyoruz"

Dr. Hüseyin Kâmil Büyükdüz, "BPA'lı plastik şişelerde kanser ve kısırlık satın alıyoruz" açıklamasını yaptı.

BPA'ya maruz kalmış anne karındaki ceninlerde, yeni doğmuş bebeklerde ve çocuklarda büyüme ve davranış bozuklukları ortaya çıkıyor.

Paylaş



Gıda ve İhtiyaç Maddeleri Denetleme ve Sertifikalandırma Başkanı Dr. Hüseyin Kâmil Büyükdüz, günümüzde tükettiğimiz biberonlarından, su ihtiyaçlarımızın karşılandığı pet şişelerden kanser ve kısırlık satın alıyoruz dedi.

Plastiğin esnekliğini artırmak için kullanılan ftalat maddeyi Çoğunlukla Uzakdoğu'dan getirilen ayakkabılarda da kullanılıyor. Bu ayakkabıların yaklaşık 50 milyon adet yurt dışından geliyor. Uzakdoğu'dan getirilen ayakkabıların bu kadar çok tercih edilmesi, kanser ve kısırlık satın alıyoruz dedi.



PAYLAŞ

f t

g+

Yorum yaz

GEÇTİĞİMİZ günlerde Metro Group'un test ettirdiği 144 ayakkabının yüzde 22'sinin kanserojen ftalatlı çıkmasının ardından gözler ayakkabı sektörüne çevrildi. Türkiye'de yılda yaklaşık 190 milyon çift ayakkabı satılıyor. Bu ayakkabıların yaklaşık 50 milyon adet yurt dışından geliyor. Uzakdoğu'dan getirilerek Türkiye'de satılan ayakkabılar ise yaklaşık 10 milyon çift. Uzakdoğu'dan gelen ayakkabıların bu kadar çok tercih edilmesi, kanser ve kısırlık satın alıyoruz dedi.

Şampuan ve kozmetiklerde ftalat tehlikesi!

Ftalat'ın okul çanta ve diğer malzemelerde normalden daha fazla bulunduğu haberi endişe yaratırken bir kötü haber de banyoda kullandığımız şampuanlardan geldi.



Sert plastikleri yumuşatmak amacıyla kullanılan ancak insan sağlığına zararlı olan ftalat'ın okul çanta ve diğer malzemelerde normalden daha fazla bulunduğu haberi endişe yaratırken bir kötü haber de banyoda kullandığımız şampuanlardan geldi. Ftalat ihtiva ettiğini söyleyen Biomen Trikojoloji Laboratuvarları, ftalat maddenin şampuanlarda çözünerek insana temas yoluyla geçtiğini ve bu maddelerin salgılayarak erkeklik fonksiyonlarını bozan Ftalata özel tedavilerin gerektiğini söyledi.

Başta kanser olmak üzere insan sağlığına çok yönlü zararları bulunan ftalat'ın plastik malzemelerde bol miktarda bulunduğu haberleri birçok kişiye endişe yarattı. Ftalat'ın okul çanta ve diğer malzemelerde normalden daha fazla bulunduğu haberi endişe yaratırken bir kötü haber de banyoda kullandığımız şampuanlardan geldi. Ftalat ihtiva ettiğini söyleyen Biomen Trikojoloji Laboratuvarları, ftalat maddenin şampuanlarda çözünerek insana temas yoluyla geçtiğini ve bu maddelerin salgılayarak erkeklik fonksiyonlarını bozan Ftalata özel tedavilerin gerektiğini söyledi.

Bisfenol A hormonları bozuyor, diyabete neden oluyor

Pet şişeler, damacanalara, biberonlara, plastik saklama kaplarına, su içtiğiniz karton ve plastik şişelere, Hanci bebeklere, kansere neden olan, obezite, diyabet ve kalp hastalıklarının önemli bir nedeni olan Bisfenol A maddesini içeriyor.



Diğer yerlerde de...

Çantaların testinden çıkan korkutucu sonuç!

17 Eylül 2012 07:50

Yazdır

Haber Kopyala

Paylaş Beğen 0 Tweetle g+

İlker AKBAYRAK / VATAN HABER MERKEZİ

Okulların sürekli içi dışı olduğu çanta ve kalemliklerin yüksek oranda bazılarında normalden 40 bin kat fazla kanserojen olan ftalat maddesi tespit edildi. Vatan, İstanbul'daki çeşitli semtlerden satın aldığı çanta ve kalemleri laboratuvarında test ettirdi. Ortaya çıkan manzara korkutucu. İlköğretim öğrencilerinin kullandığı cici bici çantalarında ve kalemlerde normalden 40 bin kat yüksekçe ulaşan oranda kanserojen ftalat maddesi tespit edildi.

TEŞEKKÜRLER....