

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
ADLI TIP ENSTİTÜSÜ

Danışman
Prof. Dr. A. Ata ALTURFAN

ATIK SU ÖRNEKLERİNDE BİSFENOL A VE FİTALAT DÜZEYLERİNİN
BELİRLENMESİ

FEN BİLİMLERİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

BİYOLOG MANSUR AKÇAY
İSTANBUL, 2018



Bu tez, İstanbul Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Fonu tarafından desteklenmiştir.

Proje No: FYL-2017-24111

TEŞEKKÜR

Tez çalıŐmamın planlanmasında, yürütülmesinde ve tamamlanmasında ilgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen saygıdeğer hocam

Prof. Dr. Ahmet Ata Alturfan'a,

Tezin deney aŐamasında yardımlarını eksik etmeyen ve beni yalnız bırakmayan arkadaŐım
Gümrah Seyhan'a,

Hiçbir zaman maddi manevi desteğini esirgemeyen, can dostum, kader arkadaŐım, hayat
yoldaŐım olan sevgili eŐım

Gülđen AKÇAY'a,

Son olarak beni yetiŐtiren ve bugünlere getiren sevgili aile fertlerime ve bana yaşam enerjisi veren sevgili yeğenlerim Halime, Emine, Meryem, AyŐenur, Musab, Yusuf, Sara ve Ömer'e sonsuz teŐekkürlerimi bir borç bilirim.

Mansur AKÇAY

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR.....	3
İÇİNDEKİLER.....	4
KISALTMALAR.....	6
TABLO LİSTESİ	7
ŞEKİL LİSTESİ	8
ÖZET	9
SUMMARY.....	10
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	11
2. GENEL BİLGİLER	13
2.1. Endokrin Sistem	13
2.2. Endokrin Bozucu Kimyasallar (EBK)	14
2.2.1. EBK'ların etki şekilleri.....	17
2.2.2. EBK'ların sağlık üzerindeki etkileri	18
2.3.EBK'ların Sınıflandırılması	21
2.3.1.Doğal EBK'lar	21
2.3.2.Sentetik EBK'lar	21
2.4. Bisfenol A (BFA)	22
2.4.1. BFA maruziyeti	23
2.4.2.BFA' nın etki şekli.....	24
2.4.3. BFA kullanımının sınırlandırılması	25
2.5. Fitalatlar.....	26

2.5.1.Fitalatların kullanım alanları.....	27
2.5.2. Fitalatlara maruziyet yolları	27
2.6. Atık Sular	29
2.6.1. Atık suların özellikleri	29
2.6.2. EBK'ların AAT'de arıtımı	30
2.6.2.1.Arıtılmamış atık sularda EBK'lara maruz kalma yolları	32
2.6.3. Arıtılmış atık suların kullanım alanları	33
2.7. Ataköy İleri Biyolojik Atık Su Arıtma Tesisi	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1. Atık Su Örnekleri.....	35
3.1.1. Örneklerin toplanması ve laboratuara taşınması	35
3.2. Gereçler	35
3.3. Sulardaki DEHF ve BFA Ölçümleri.....	37
3.3.1. BFA ölçümü	37
3.3.2. Di-(2-etilhekzil) fitalat (DEHF) ölçümü	38
4. BULGULAR	39
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ	49
7. KAYNAKLAR	50
ÖZGEÇMİŞ	63

KISALTMALAR

AAT: Atık su arıtma tesisi

BFA: Bisfenol A

EBK: Endokrin Bozucu Kimyasal

ELISA:Enzim İşaretli İmmunosorbent Analiz

EPA: Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Ajansı

DDT: Dikloro Difenil Trikloroethan

DEF: Dietil Fitalat

DEHF:Di-2-Etilhekzil Fitalat

DES: Dietilestilbestrol

EFSA: Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi

FDA: Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi

HPLC:Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi

LC-MS/MS: Sıvı Kromatografi-Kütle Spektrometri Sistemi

NEQ: Çevre Nitelik Normu

NTP: Ulusal Toksikoloji Programı

PCB: Poliklorlu bifenil

PVC: Polivinil klorür

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo I: AAT giriş ve çıkış su örneklerinde BFA (ng/mL) düzeyleri.....	39
Tablo II: AAT giriş ve çıkış su örneklerinde BFA (ng/mL) düzeyleri	39
Tablo III: Korelasyon tablosu, Pearson Korelasyonu.....	40



ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 1: Endokrin sistemi oluşturan yapılar	14
Şekil 2: EBK barındıran plastiklerin doğal yaşantıda canlılarla ilişkisi	16
Şekil 3: EBK barındıran plastiklerin doğal yaşantıda canlılarla ilişkisi	16
Şekil 4: EBK barındıran plastikler ve çocuk oyuncakları	17
Şekil 5: EBK'ların günlük yaşantıyıolları içerisindeki döngüsü ve maruziyeti	19
Şekil 6: EBK'ların hücresele boyutta etkileri	20
Şekil 7: BFA sentezi ve akabinde polikarbonat oluşumu	23
Şekil 8: BFA'nın organizma üzerindeki etkileri	24
Şekil 9: BFA'nın hastalıklar üzerinde etkileri	25
Şekil 10: Çeşitli fitalat türleri	27
Şekil 11: Fitalatların hücre, organ ve doku üzerinde etkileri	28
Şekil 12: Atık su arıtma tesisinin ana birimleri	34
Şekil 13: Giriş ve çıkış suları	35
Şekil 14: Örnek toplama aleti	35
Şekil 15: BFA örneklerinde renk değişimi sonrası mikroplaka kuyucukları	37
Şekil 16: Total fitalat örneklerinde renk değişimi sonrası mikroplaka kuyucukları	38
Şekil 17: AAT giriş ve çıkış su örneklerinde BFA düzeyleri	39
Şekil 18: AAT giriş ve çıkış su örneklerinde Fitalat düzeyleri	40

ÖZET

ATIK SU ÖRNEKLERİNDE BİSFENOL A VE FİTALAT DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ

Dünya nüfusunun hızlı artışı, sanayi ve teknolojinin gelişmesi, çevre bilincinin yeterli düzeyde oluşmaması dünyada içilebilir su miktarının ve kalitesinin giderek azalmasına sebep olmaktadır. Günümüzde yetersiz olan temiz su kaynaklarına alternatif olarak içme ve kullanma suyu ihtiyacını karşılamak için evsel ve endüstri kaynaklı atık suların kullanılması bir çözüm seçeneği oluşturmaktadır. Şehir nüfusuyla birlikte su kullanımının artması, çok miktarda atık su oluşmasına neden olmaktadır. Dünya genelinde plastik imalatında, tarım sektöründe, hayvancılıkta, boya imalatında bisfenol A (BFA), fitalatlar, atrazin, dioksinler, dietilstilbesteron ve genistein gibi endokrin bozucu kimyasalların (EBK) kullanımı her geçen gün artmakta ve bu kimyasallar kanalizasyon sistemleri aracılığıyla atık su arıtma tesislerine (AAT) gelmektedir. AAT’de arıtılan sular park ve bahçelerin sulanması, yeraltı su kaynaklarına takviye yapılması gibi pek çok alanda kullanılmaktadır. Ancak arıtma işleminin bu sulardaki EBK’ları elimine edip etmediği tam olarak bilinmemektedir ve bu kimyasalların belirlenmesi ve miktarının bilinmesi çevre ve insan sağlığını koruma adına önem taşımaktadır. Çalışmamızın amacı AAT’den temin edilen giriş ve çıkış su örneklerindeki BFA ve fitalat konsantrasyonlarını belirlemektir. Bu amaçla AAT’den temin edilen giriş ve çıkış suyu örneklerinde BFA ve total fitalat konsantrasyonları Enzim İşaretli İmmunosorbent Analiz (ELİSA) metodu ile ölçülmüştür. BFA ve fitalat ölçümleri örneklerdeki BFA ve total fitalatların spesifik monoklonal antikolar ile kompetitif olarak ölçümü şeklinde gerçekleştirilmiştir.

Sonuçlarımıza göre AAT giriş sularındaki BFA ve toplam fitalat düzeylerini sırasıyla 7.69 µg/L ve 78.27 µg/L, çıkış sularında ise sırasıyla 3.17 µg /L ve 25.56 µg /L olarak bulunmuştur. Çıkış suyundaki BFA ve fitalatların konsantrasyonunu giriş suyuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır ($p < 0.001$).

Çalışmamızın toplum ve çevre sağlığının korunması adına AAT giriş ve çıkış sularında BFA ve fitalat konsantrasyonlarının izlenmesine, risk analizlerinin yapılmasına, atık sulardaki diğer EBK’ların tespitine yönelik çalışmaların ve denetimlerin sıklaştırılıp yaygınlaştırılmasına, yeni yasa ve yönetmeliklerin çıkarılmasına ve doğru arıtım teknolojilerinin uygulanmasına ışık tutacağına inanmaktayız.

Anahtar Kelimeler: Atık su, Bisfenol A, Fitalat, Endokrin Bozucu Kimyasal

SUMMARY

DETERMINATION OF BISPHENOL A AND PHTHALETE LEVELS IN WASTEWATER

The rapid growth of the world population, the development of industry and technology, and the inability of environmental awareness to occur at sufficient levels are leading to a gradual decline in the quantity and quality of potable water in the world. As an alternative to clean water sources that are currently inadequate, the use of domestic and industrial wastewater to meet drinking and utility water needs offers a solution option. The increase in the use of water together with the population of the city causes a lot of wastewater to form. The use of endocrine disrupting chemicals (EDC) such as bisphenol A (BPA), phthalates, atrazine, dioxins, diethylstilbestrone and genistein are increasing day by day in plastic manufacturing, agriculture sector, livestock industry and paint manufacturing in the world and these chemicals via sewage systems accumulate in wastewater treatment plants (WTP). Treated waters in WTP are used in many areas such as irrigation of parks and gardens, reinforcement of ground water resources. However, it is not fully known whether the treatment eliminates the EDCs in wastewaters, and the determination and quantification of these chemicals is important for protecting the environment and human health. The aim of this study is to determine BPA and phthalate concentrations in the influent and effluent water samples from WTP. For this aim, BPA and total phthalate concentrations were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method in the influent and effluent water samples obtained from WTP. Measurements of BPA and phthalate were performed in a competitive manner with BPA and total phthalates in specimens with specific monoclonal antibodies.

According to the results, BPA and total phthalate levels in the WTP influent waters were found to be respectively $7.69 \mu\text{g} / \text{L}$ and $78.27 \mu\text{g} / \text{L}$, and respectively in the effluent waters $3.17 \mu\text{g} / \text{L}$ and $25.56 \mu\text{g} / \text{L}$. The concentration of BPA and phthalates in the effluent water significantly decreased compared to the influent water ($p < 0.001$).

We believe that our work will shed light on BPA and phthalate concentrations in the influent and effluent water samples, risk analyzes, the extension and review of new laws and regulations the identification of other EDCs in wastewater the frequent and widespread inspections and the application of proper treatment technologies in order to protect community and environmental health.

Keywords: Wastewater, Bisphenol A, Phthalate, Endocrine disrupting chemicals

1. Giriş ve Amaç

Su, yeryüzünde en çok bulunan molekül olmasına karşın bu suyun ancak % 0,3'ünü içme amaçlı olarak kullanabilmekteyiz. Ayrıca hızlı nüfus artışı, çevre kirliliği, küresel ısınma ve tatlı su kaynaklarının sınırlı olması nedeniyle içme ve kullanma suyu ihtiyacı her geçen gün daha da artmaktadır. Bu yüzden çevre ve su kirliliğine karşı acilen önlemler alınmalı ve yeni su kaynakları arayışına geçilmelidir. Bu noktada evlerde, tarımda ve endüstriyel alanlarda yeniden kullanılmak üzere atık suların etkin bir şekilde toksik kimyasallarından arındırılması önem arz etmektedir (1-3).

Dünyada kullanım suları ve içilebilir kalitede olan su kaynakları hızla azalarak tükenme noktasına doğru gitmekte, diğer taraftan arıtım yapılmaksızın alıcı ortama deşarj edilen atık sular her geçen gün azalan tatlı su kaynaklarının kontamine olmasına neden olmaktadır. İçme ve kullanma sularının kirlenme ihtimalinin minimuma indirilmesi ve su kaynaklarının daha verimli kullanılabilmesi için atık suların arıtılması gerekmektedir. Suların çeşitli kullanımlar sonucunda atık su haline dönüşerek yitirdikleri fiziksel, kimyasal ve bakteriyolojik özelliklerinin bir kısmını veya tamamını tekrar kazandırabilmek ve alıcı ortamın fiziksel, kimyasal, bakteriyolojik ve ekolojik özelliklerini değiştirmeyecek hale getirebilmek için uygulanan fiziksel, kimyasal ve biyolojik geri dönüştürme işlemlerinin biri veya birkaçına atık su arıtımı adı verilmektedir(4,5). Atık sular arıtma tesislerinde uygun arıtım işlemlerine tabi tutulduktan sonra toksik olmayan değerleri sağlaması durumunda biyolojik karakterleri de göz önünde bulundurularak tarımsal alanların, rekreasyon alanlarının ve yeşil alanların sulanmasında, araba yıkamacılığında, tuvalet rezervuarlarında, kalorifer borularının içinde, inşaatlarda beton yapımında, yangın söndürmede ve içme ve kullanım sularına alternatif olarak değerlendirilebilmektedir (3, 6).

Dünya genelinde insan nüfusunun hızlı bir şekilde artmasıyla birlikte; tarım ve hayvancılık, sanayinin üretimi ve teknolojik gelişmeler artış göstermiştir. Bu artışlar, pestisit ve herbisit kullanımında, plastik imalatında, ilaç kullanımında, tekstil sektöründe, hayvancılıkta verimin artırılmasında ve boya sektöründe BFA, fitalatlar, atrazin, dioksinler, dietilstilbesteron ve genistein gibi EBK'ların kullanımının her geçen gün daha da artmasına ve bu kimyasalların kanalizasyon sistemleri aracılığıyla arıtma tesislerine gelmesine neden olmaktadır(7,8).

Hormonları taklit edebilen, homeostazın sürdürülmesinden ve gelişimsel süreçlerin düzenlenmesinden sorumlu olan, vücuttaki doğal hormonların üretimine, salınmasına, taşınmasına, bağlanmasına ve eliminasyonuna neden olabilen eksojen ajanlara Endokrin Bozucu Kimyasal(EBK) denir(7).

Tüm dünyada yaygın olarak bulunmakta olan bu kimyasalların varlığı yalnızca AAT çıkış suyunda değil içme ve kullanma sularında da tespit edilmiştir. Ayrıca bu kimyasallar doğada tam anlamıyla parçalanamamakta ve buldukları ortamda düşük konsantrasyonlarda da olsa tespit edilebilmektedirler. Canlılar çeşitli yollardan bu EBK'lara maruz kalmaktadır(8).

Arıtma tesislerinde konvansiyonel atık su arıtım yöntemleri ile EBK'lar tam olarak giderilememekte olup alıcı ortamlar vasıtasıyla çevreye yayılmaktadır. Literatürde bu EBK'ların büyük oranda arıtma tesislerinde tam anlamıyla degrade edilemedikleri ve arıtma tesisi çıkış sularında saptanarak yeraltı, içme ve kullanma sularını kontamine ettiği rapor edilmiştir(7).

İnsanlar EBK'lara uzun süreli olarak gerek deniz canlıları aracılığıyla, gerek sebze ve meyve tüketimiyle besinler aracılığı ile oral yolla, gerekse de deterjan ve çeşitli kozmetik ürünler gibi evsel kullanım yollarıyla maruz kalırlar. Endokrin bozucular bitki büyümesi ve gelişimi esnasında kökleri aracılığı ile topraktan alınabilmekte, ayrıca sebze ve meyvelerin depolanması ve işlenmesi esnasında da ürünlere göç edebilmektedir(7,8).

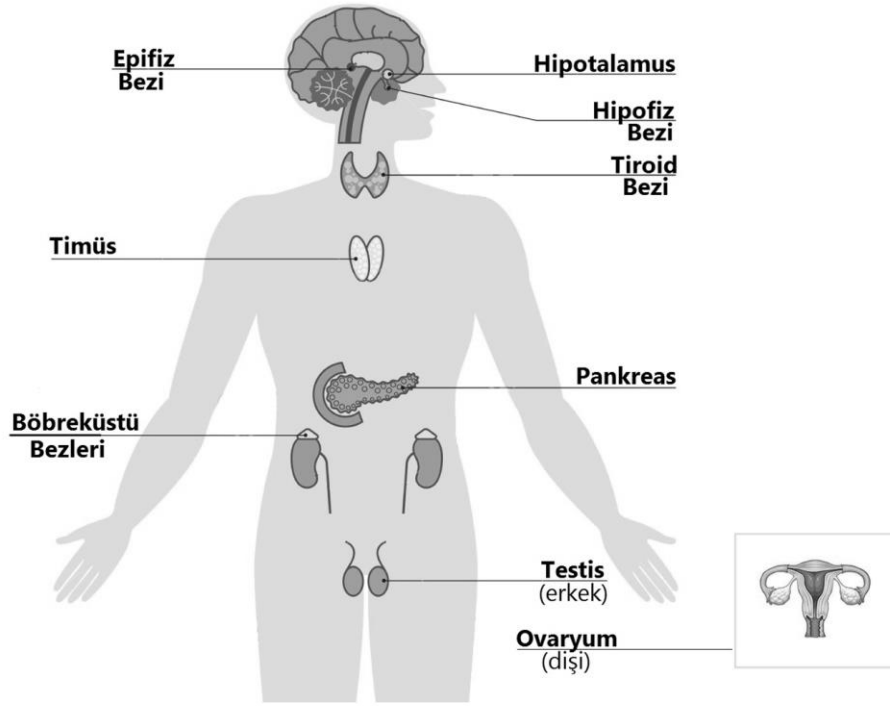
Bu bağlamda çalışmamızda halk sağlığını, çevreyi ve doğal hayatı koruma adına toksik kimyasallara ve olası çevre kirliliğine yönelik önlemlerin alınmasına dikkat çekmeyi amaçladık. AAT'ye gelen giriş sularının en yaygın endokrin bozuculardan fitalat ve BFA yönünden araştırılmasının halk sağlığını uzun vadede tehdit edebilecek endokrin sistemle ilgili rahatsızlıkların ön görülmesinde, atık su arıtımı ile ilgili çağdaş stratejilerin ve yeni teknolojik yöntemlerin belirlenmesinde ve yeni yasa ve yönetmeliklerin çıkarılmasına ışık tutacağı inancını taşımaktayız.

2. Genel Bilgiler

2.1. Endokrin Sistem

Üretimi iç salgı bezleri tarafından yapılan, dolaşım sistemi içine salgılanan ve yalnızca hedef hücrelere karşı etki gösteren bileşiklere “hormon” adı verilmektedir. Hormonları salgılayan, belirli dokuya ait hücrelerdeki biyokimyasal tepkimeleri, tüm çevresel uyarılara göre düzenlemek, vücuttaki hücre, doku ve organların çeşitli kimyasal haberci sistemlerinin karşılıklı etkileşimiyle düzenlenen ve bunları kan dolaşımına veren bez veya beze şeklindeki organ ve dokuların tümü endokrin sistemi oluştururlar. Endokrin sistem, hormonları kullanarak canlıların farklı metabolik fonksiyonlarını, hücre içi biyokimyasal tepkimelerin hızını, hücre zarından madde taşınmasını, hücrelerin gelişme ve salgılama fonksiyonlarını kontrol altında tutar. İnsan endokrin sistemi, hipotalamus, hipofiz, tiroid ve yumurtalıklar, testisler ve pankreas gibi organları içeren hormon üreten geniş bir salgı bezi ağından oluşur. Bu endokrin bezler ve organlar, farklı işlevleri yerine getiren farklı hormonları hassas bir şekilde belirlenmiş miktarlarda üretir ve salgırlar (9,10). Vücut içerisinde bu hormonal sistemin etkileri bazen saniyeler bazen de bir kaç gün içinde başlayıp haftalar, aylar hatta yıllarca devam edebilmektedir. Hormonların salgılanması sırasında oluşan eksiklikler veya fazlalıklar endokrin sistem hastalıklarına neden olabilmektedir. Bu gibi durumlarda ne gibi belirtilerin ortaya çıkabileceği, hormonun fizyolojik etkisinin iyi anlaşılması ile olasıdır. Eğer bir hormonun yetersizliği söz konusu ise bu hormona ilişkin fizyolojik etkiler gözlenemezken tersi durumda etkiler aşırı derecede ortaya çıkmaktadır (10).

Her bir hormona ait hedef hücreler, üzerlerinde bulunan protein yapıdaki reseptörlere hormonların bağlanmasını sağlayarak moleküllerin yapısını tanımlar. Hormon ile reseptörü arasındaki etkileşim, hedef hücrenin işlevini veya aktivitesinin değişmesini sağlayacak olan hücre içi bir dizi biyokimyasal tepkimeyi başlatır(11). Hormonlar, dolaşım sistemi içerisinde az miktarda bulunurlar ve belirli doku ve organlar üzerindeki özellikli etkileri ile tanımlanırlar. Vücudun üreme, gelişme ve canlı davranışlarını kontrol etme ve düzenleme yeteneğini korumak için hormonların düzenlenmesi ve taşınması hassas bir şekilde düzenlenmiştir. İnsan sağlığı, metabolizma, büyüme ve gelişme, uyku ve ruh hali gibi işlevler için gerekli olan bazı hormonların salınmasını düzenleyen iyi işleyen bir endokrin sisteme bağlıdır. Endokrin sistem eksojen olarak alınan bu kimyasallardan önemli ölçüde etkilenebilmektedir (10,11).



Şekil 1: Endokrin sistemi oluşturan yapılar(12).

2.2. Endokrin Bozucu Kimyasallar (EBK)

Yakın zamandaki birçok bilimsel araştırmada çevrede bulunan kimyasal maddelerin endokrin sistemin normal fonksiyonları üzerinde etki gösterdiği saptanmıştır. Bu kimyasallar laboratuvar ortamında üretilebileceği gibi, doğal yolla bitkiler tarafından üretilen bileşikler de olabilir. EBK'lar, canlılar üzerinde hormon benzeri işlev göstermektedirler. Steroid hormonları taklit edebilmelerinin yanında adrenal ve tiroit hormonları üzerinde de etkidirler(7,8).

1996 yılında İngiltere'de yapılan Waybridge konferansında, endokrin bozucu bileşikler "Hormon sistemi üzerinde değişikliklere neden olarak organizmada veya organizmanın yavrularında istenmeyen etkilere yol açan ekzojen maddeler" olarak ve "Organizmada endokrin sistemde bozulmaya yol açması beklenen özellikler sergileyen maddeler" olarak ifade edilmiştir. İnsanlar havada, suda, gıdalarda ve bazı kişisel bakım ürünlerinde bulunan çeşitli EBK'lara maruz kalmaktadırlar. Doğal yaşantının birçok yerinde mevcut olan bu kimyasallar, vücudumuzda çok hassas işlev gösteren hormon sinyal iletim mekanizmalarına etki ederek olumsuz etkilerini gösterirler (9).

ABD Çevre Koruma Ajansı'na (EPA) göre, hormonları taklit edebilen EBK'lar, homeostazın sürdürülmesinden ve gelişimsel süreçlerin düzenlenmesinden sorumlu olan vücuttaki doğal hormonların üretimine, salınmasına, taşınmasına, metabolizmasına, bağlanmasına veya eliminasyonuna müdahale eden dışsal ajanlar olarak tanımlanmıştır (13). Yine EPA'ya göre EBK'lar, doğal ve insan kaynaklı, bireysel veya popülasyon seviyelerinde geri dönüşümlü veya dönüşümsüz etkiler yapan maddeler olarak da tanımlanmışlardır(14).

Avrupa Birliği ve Dünya Sağlık Örgütü(WHO) ise EBK için "sağlam bir organizmanın veya onun soyunun endokrin fonksiyonlarında değişiklikler meydana getirerek olumsuz sağlık etkilerine sebep olan eksojen bir maddedir." tanımını yapmıştır. Toplum sağlığı konusunda çalışan bu kurumların yaptığı tanımlara göre endokrin bozucular daha basit bir ifade ile "hormon faaliyetine herhangi bir şekilde müdahale eden ekzojen bir kimyasal veya kimyasallar karışımı" da denmektedir(15).

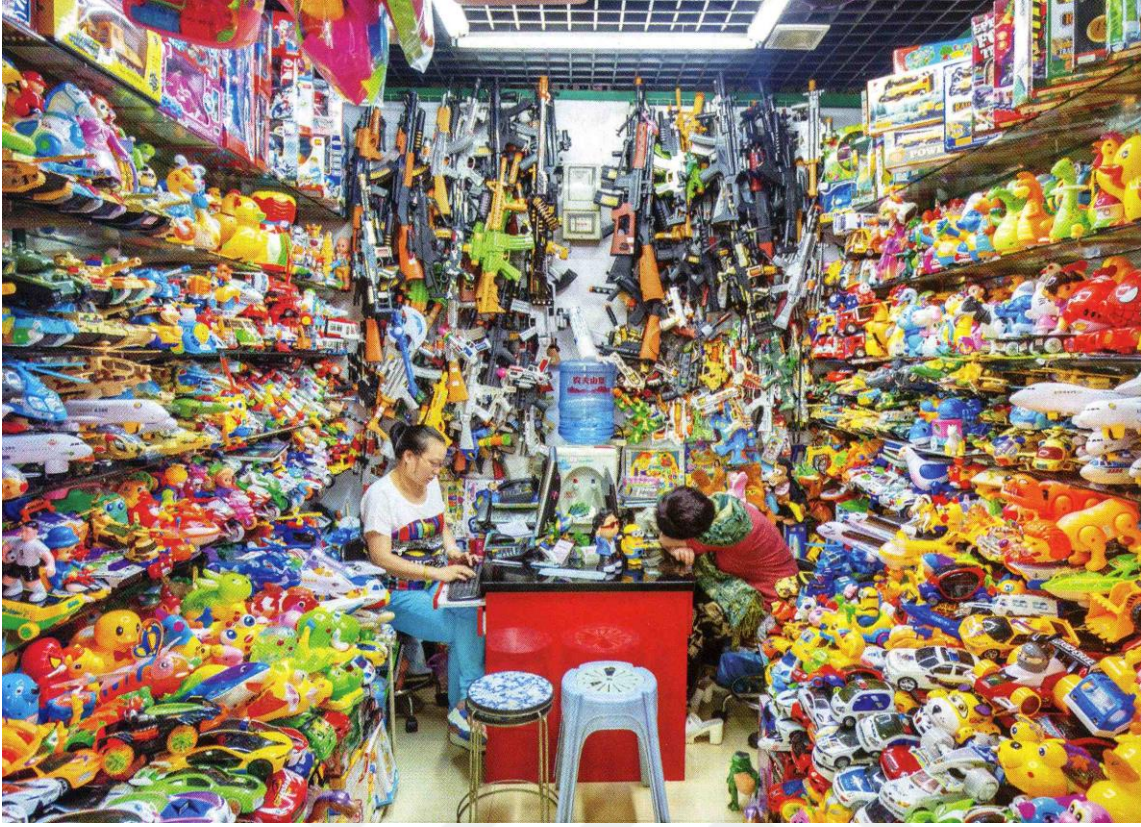
Endokrin bozucular günlük yaşantıda sıklıkla kullandığımız plastik şişeler, plastik torbalar, metal yiyecek kutuları, deterjanlar, oyuncaklar, yiyecekler ve kozmetik ürünlerinde bulunmaktadır. Bu EBK'lardan bazıları östrojen benzeri etkiye sahip olmalarından dolayı çevresel östrojen olarak da kabul edilmektedirler. Vücuda alındığında hormonları taklit edip üreme sistemini bozan çevresel östrojenlerin doğada birçok hayvan türünde (bazı balık, kuş ve memelilerde) cinsiyet bozukluklarına, cinsiyetsiz doğumlara, sperm sayılarında azalmaya, feminen davranışlara, bazı dişi organizmalarda da erkeklik özelliklerinin artmasına sebep olduğu bildirilmiştir(9).



Şekil 2 ve Şekil 3: EBK barındıran plastiklerin doğal yaşantıda diğer canlılar üzerindeki zararları (16).

Yüksek konsantrasyonda etkisini gösteremeyip düşük konsantrasyonda etki gösteren bazı EBK'lar vardır. Canlıların özellikle fetal ve neonatal dönemde çevresel östrojene maruz kaldığı dönem, aldığı doz ve süresi endokrin hastalıkların şiddetinde önemli rol oynar(17). EBK'lar canlılarda önemli değişikliklere sebep olurlar. Örneğin; plastiklerde yumuşatıcı olarak kullanılan fitalatlar testosteron salınımını engellemekte ve spermiyogenezini bozmaktadır. 1970'li yılların başlarına kadar hamileliğin erken sona ermesini engellemek amacıyla kullanılan dietilbestrol'ün (DES) erkek çocuklarda testis kanserine sebebiyet verdiği anlaşılmıştır. PCB, DDT, BFA, fitalat ve pestisitlerde aynı şekilde hormonal sistemi olumsuz yönde etkilerler(18-20).

EBK'ların vücuttaki yarılanma ömürleri uzun olduğundan düşük dozlarda bile vücutta önemli etkiler gösterebilmektedir. Bu etkileri geri dönüşümsüz olabilir, geri dönüşümsüz etkiye bir kez maruz kalınması ömür boyu kalıcı iz bırakabilmektedir. Önemli EBK'ların başında BFA gelmektedir. 1936'dan beri östrojenik etkisi bilinmektedir. Tuvalet kâğıtlarında, biberonlarda ve oyuncaklarda oldukça fazla miktarda BFA'ya rastlandığı bildirilmiştir(21).



Şekil 4: EBK barındıran plastikler ve çocuk oyuncakları(16).

2.2.1.EBK' ların etki şekilleri

EBK'lar hormonların yapımı, taşınması, yıkımı ve atılımını değiştirebildikleri gibi hedef hücrelerdeki olağan etkilerini de değiştirebilmektedirler. Bu etkilerin bir veya birkaçı bir arada gerçekleşebilir (22)vecanlılar üzerinde farklı mekanizmalar aracılığı ile birçok hastalığa neden olabilirler(23).

EBK'lar etkilerini beş farklı mekanizma üzerinden gösterir.

1. Herhangi bir hormonun yaptığı etkiyi taklit edebilirler.
2. Steroid ve peptit yapıdaki hormonlara blokaj yaparak etkisini minimuma indirebilirler,
3. Hormon etkileşimi sonucunda hormonal mesajları değiştirebilirler
4. Peptit ve protein yapıdaki ve de steroid hormonların sentezini arttırabilirler
5. Hormonların metabolizmalarını değiştirebilirler(24).

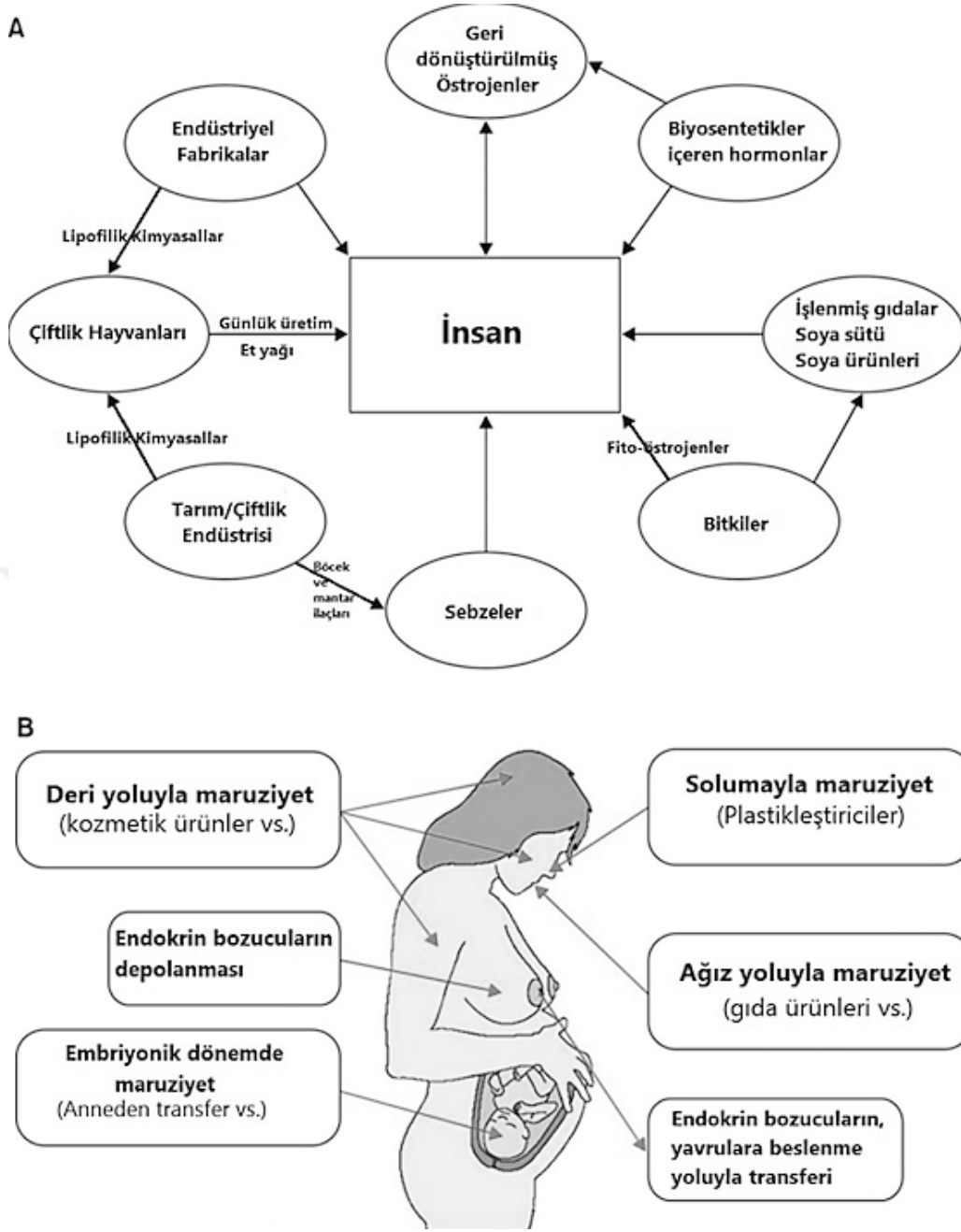
Bu kimyasalların vücudun farklı bölümleri üzerindeki potansiyel etkileri ve mekanizmaları karmaşık olmakla birlikte etkileri canlıların yaşadıkları mevsim, yaş, genetik farklılıklar, beslenme alışkanlıkları gibi faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir. Örneğin fitoöstrojenler, vücutlarında az miktarda östrojen bulunduran çocuk ve erişkin erkeklerde belirgin östrojenik etki yapmalarına karşın; yüksek konsantrasyonda östrojen bulunduran erişkin bayanlarda, vücuttaki östrojen ile yarışarak bunların etkilerini azaltabilirler (25).

2.2.2. EBK'ların sağlık üzerindeki etkileri

EBK'ların canlı üzerindeki olumsuz etkileri çoğunlukla üreme sistemi ve tiroid fonksiyonu üzerinde olmaktadır. Bununla birlikte birçok farklı etkilerinin de olduğu görülmüştür (26,27). Gündelik yaşam içerisinde doğal ve sentetik EBK'lar yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu EBK'lar hormonların üretimlerinden etkilerinin ortaya çıkmasına kadar süren her aşamada fonksiyonlarını gösterebilmektedirler. Tarımda, günlük yaşamımızda, endüstride kullanılan birçok madde EBK içermektedir(28).

EBK'lar, testis ve yumurtalık gelişimini sağlayan vücut içi bezler ve dişilerde rahmin gelişiminden üreme fonksiyonlarına kadar her aşamada etki göstererek çeşitli bozukluklara yol açabilirler. Özellikle anne karnındaki dönemde endokrin bozuculara maruz kalınması, üreme organlarında ciddi ve geri dönüşümü olmayan hastalık ve kusurlara neden olabilmektedir (29).

Yine benzer şekilde yenidoğan dönemi canlıların EBK'lara karşı en savunmasız olduğu dönemlerden biridir. Androjenik ilaç verilen yenidoğan sıçanlarda testis ağırlığında değişiklikler ve steroid hormon üretiminde anormal değişikliklerin olduğu bildirilmiştir (30). Testis kanseri riskinin artması ve sperm miktarının azalması ile endokrin bozucular arasında doğrudan ilişki kuran çalışmalar mevcuttur (31). Ayrıca östrojenik ya da antiandrojenik EBK'lar erkeklerde testis ile prostat kanseri ve kadınlarda meme ile rahim kanseri gelişiminde risk faktörüdür (18). EBK'ların insan sağlığı üzerindeki etkileri incelendiğinde özellikle üreme sisteminde değişik mekanizmalarla birçok hastalığa yol açtığı gösterilmiştir (32).

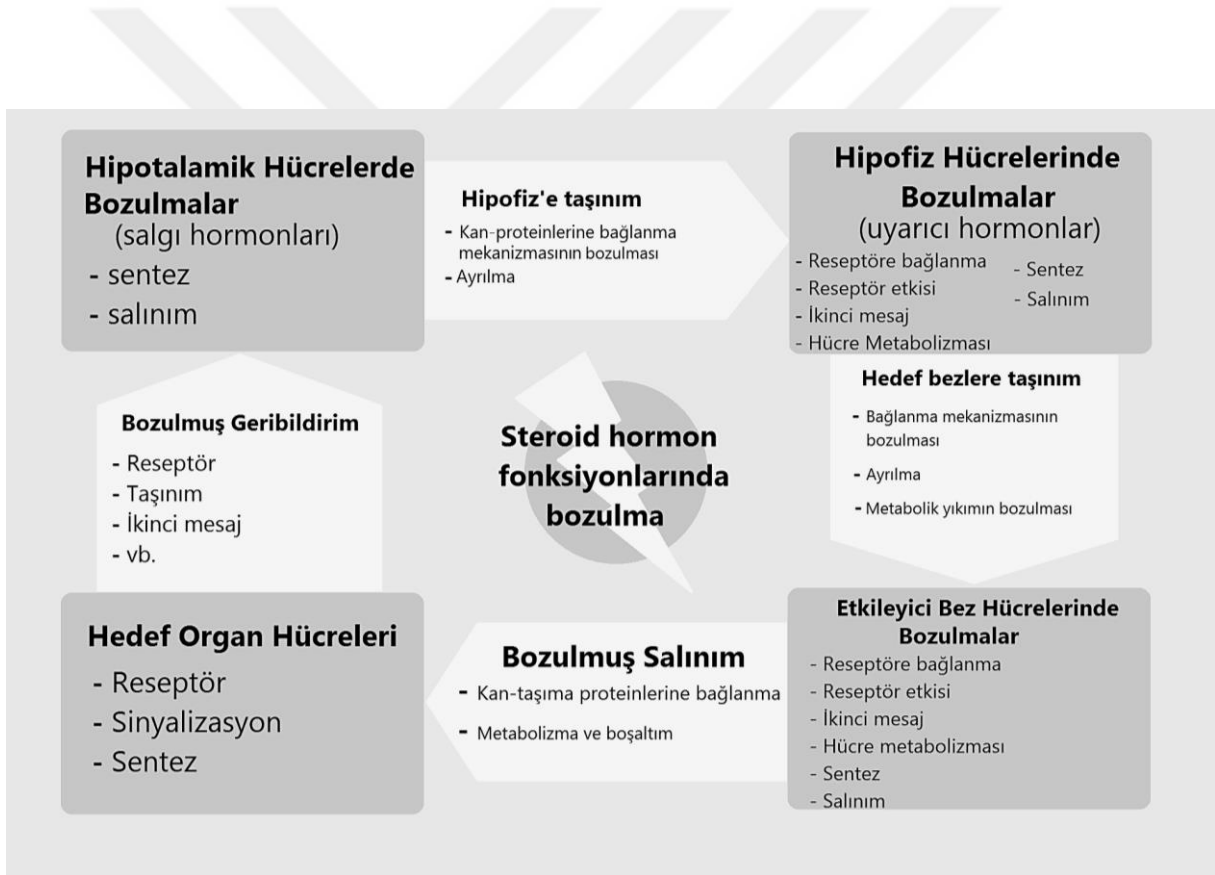


Şekil 5: EBK'ların günlük yaşantı içerisindeki döngüsü(A)

EBK'ların maruziyet yolları(B)(25).

Erkeklerde EBK'lar semen kalitesindeki / sperm sayısındaki azalma (33) ile germ hücreli testis kanseriyle (34) ve ürogenital sistem malformasyonları (35) ile ilişkilendirilmiştir. Kadınlarda ise EBK'lar benzer şekilde; kadın üreme bozukluklarıyla, ergenliğin erken başlamasıyla ve göğüs kanseriyle ilişkilidir(9, 36, 37).

AAT'de de atıklar bilinen veya potansiyel EBK'ların bir karışımını içerir. Çoğu durumda, araştırmacılar atık sulara maruz kalan balıklarda endokrin bozulmayı gösteren etkilerden sorumlu kimyasalları belirleyememektedir. Atık sulardaki konsantrasyonlarına ve laboratuvar çalışmalarındaki potansiyellerine dayanılarak, östradiol, estron, etinilestradiol, nonilfenol, oktilfenol, alkilfenol etoksilatlar ve BFA muhtemel nedenler olarak tanımlanmıştır (38, 39).



Şekil 6:EBK'ların hücresel boyutta etkileri.

2.3. EBK'ların Sınıflandırılması

- Pestisitler, Herbisitler, Fungisitler
- Poliaromatik bileşikler
- Organik bileşikler (fitalatlar, PCB'ler, BFA, vb.)
- İlaçlar
- Kişisel bakım ürünleri
- Bazı ağır metaller
- Sentetik ve Doğal hormonlar(40)

EBK'lar hem bazı canlılar tarafından sentezlenmek suretiyle doğal halde bulunabilmekte, hem de endüstriyel üretimler sonucunda çevrede sentetik olarak da varlık gösterebilmektedirler(18, 29).

2.3.1. Doğal EBK'lar

Doğal EBK'lar, sentetik endokrin bozuculara oranla yarı ömürleri daha kısa ve kolay bir şekilde yıkılıp vücuttan atılması ve dokularda birikim yapmaması nedeniyle genellikle çok önemli yan etkiler oluşturmazlar. Doğal EBK'lar arasında en iyi bilineni bitkilerde bulunan fitoöstrojenlerdir. Fitoöstrojenler, endojen östrojenlere benzer aktivite gösteren bitkisel kaynaklı kimyasallardır. Vücutta üretilen östrojenlere göre daha düşük etki gösterirler ancak çok miktarda alındıkları zaman organizmada belirli yan etkilere de neden oldukları gösterilmiştir (18). Fitoöstrojen bakımından zengin(sarımsak, maydanoz, havuç, patates, kahve ve elma) diyetle beslenenlerde kardiyovasküler hastalıklar, osteoporoz, göğüs, prostat ve barsak kanserleri daha az görülmekte ve menopoz sonrası dönemdeki kadınlarda östrojen yetersizliğine bağlı semptomların daha az görüldüğü bildirilmiştir (41).

2.3.2. Sentetik EBK'lar

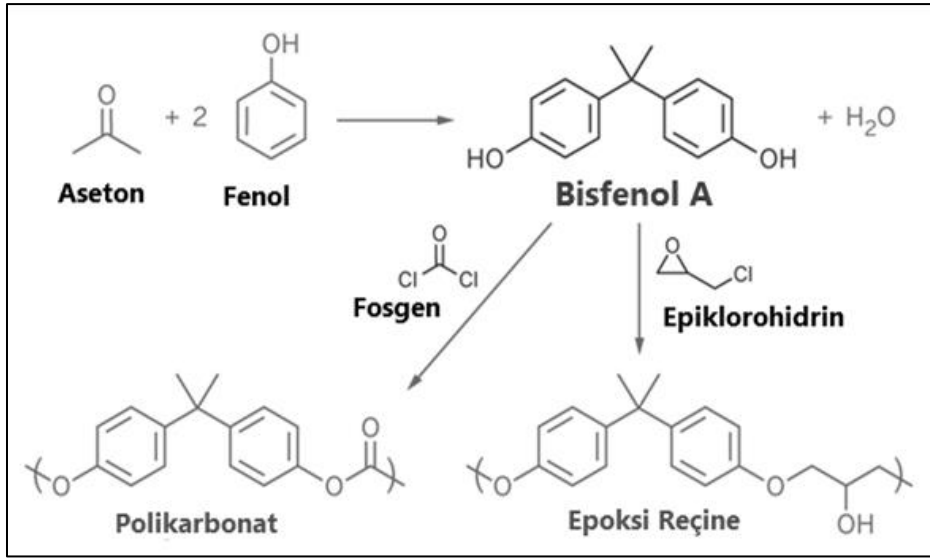
Sentetik EBK'lar, endüstri, tarım ve evlerde kullanılan birçok madde ve kimyasalın yapısında yer almaktadır. Temizlik ürünleri, tarım ilaçları, boyalar, plastikler ve çözücüler gibi endüstriyel organik kimyasallarınendokrin bozucu olma potansiyelleri yüksektir. Bunlardan poliklorin bifeniller, dioksinler ve benzo-pirenler endokrin bozucu olarak

bilinmektedir. Bu maddelerin birçoğu yağda çözünebilme özelliğiyle yağ dokusunda birikmeleri ve vücutta uzun süre kalmaları nedeniyle organizmada zararlı etkiler oluşturabilirler. Doğal endokrin bozuculara göre daha uzun ömürlüdürler ve bu durum organizmada daha zararlı etkilerin ortaya çıkmasına neden olur (42, 43). EBK'ların organizma için zararlı etkiler oluşturmasında bu kimyasallara maruz kalınan dönem oldukça önemlidir. Anne karnında organ ve dokuların geliştiği dönemlerde endokrin bozucuya maruz kalınması durumunda oluşabilecek yan etkiler çok daha şiddetli olmaktadır.

Endokrin bozucuların organizmada zararlı etkiler oluşturmasında üzerinde durulması gereken önemli bir nokta da, bu kimyasalların dozu ve maruz kalınma süresidir. EBK'lara maruz kalınma süresi arttıkça veya maruz kalınan endokrin bozucunun dozu arttıkça organizmada oluşabilecek olumsuz etkilerin daha güçlü olması söz konusudur (44). EBK'lar organizma için her zaman benzer olumsuz etkilere neden olmamaktadır. Örneğin; düşük dozda östrojen reseptörlerine bağlanarak etki gösteren bir endokrin bozucu, yüksek dozda androjen reseptörlerine bağlanarak anti-androjenik etki gösterebilmektedir (45).

2.4. Bisfenol A (BFA)

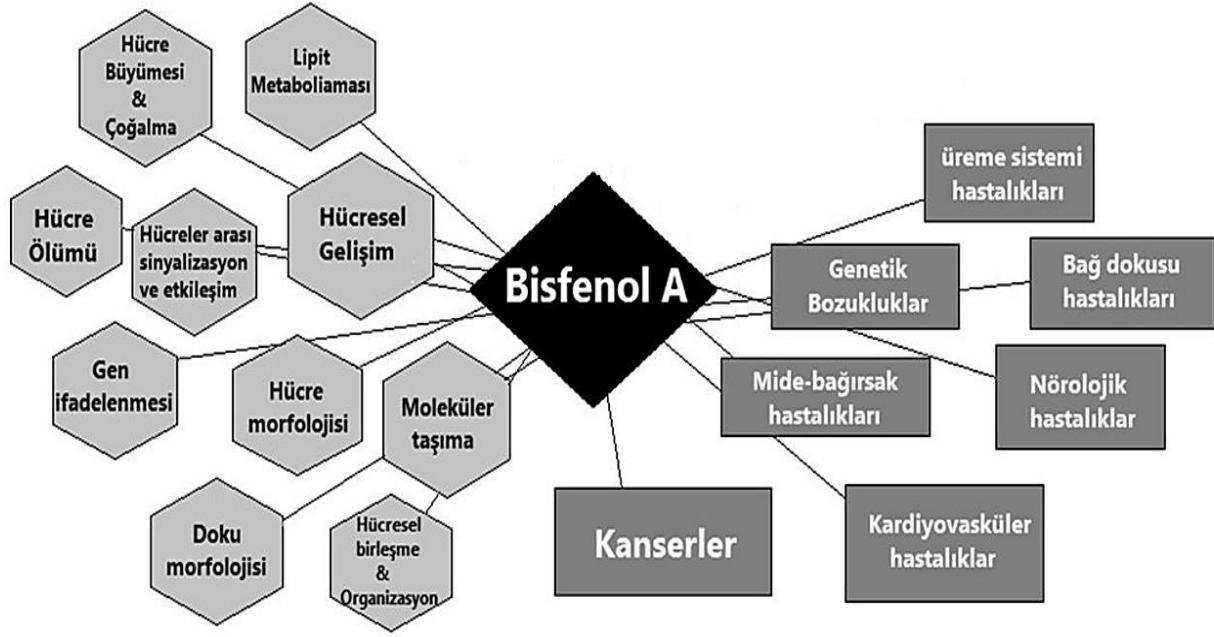
Bisfenol-A ilk olarak 1891 yılında sentezlenmiş ve 19.yüzyılın ortalarından itibaren çeşitli endüstriyel alanlarında yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (46). BFA polikarbonat plastiklerin üretiminde, polimerizasyon tepkimelerinde monomer olarak görev yapan küçük bir moleküldür (228Da) (47). BFA, yiyecek ve içecek saklanan plastik kaplarda, konserve kutularının iç yüzeyinde, içme sularında, diş dolgularında bulunur (48,49). Sıcaklık, pH gibi nedenlerle plastik kapların polimerlerinden yiyecek ve içeceklere sızabilir (47,49). İnsan vücuduna daha çok oral yolla alınan BFA vücutta önce bağırsak ve karaciğerde suda çözünür metaboliti olan bisphenol A-glukuronid'e çevrilir. Oral yolla BFA alımından sonra metaboliti kandan 6 saatten daha kısa sürede renal yolla temizlenmektedir (50). BFA'nın tek maruziyet yolu oral yol olmadığı gibi, deri yoluyla ve inhalasyon yoluyla da vücuda alınabilmektedir.



Şekil 7: BFA sentezi ve akabinde polikarbonat oluşumu

2.4.1. BFA maruziyeti

2011 yılı içerisinde yaklaşık 24 milyar liralık değere sahip BFA üretimi yapılmış, yılda 100 tonun üzerinde BFA'nın atmosfere salındığı bildirilmiştir. Bu kadar çok üretimi ve kullanımı olan bir molekülün bir süre sonra yasaklanıp kontrol altına alınmak istenmesinin bazı sebepleri vardır. Bu sebeplerin başında BFA'nın kullanıldığı ürünlerden çevreye ve bulunduğu ortama sızabilmesi ve kronik maruziyet yaratması gelmektedir. Günümüzde insanoğlu geri dönüştürülmüş şişelerde, epoksi reçinelerle kaplı teneke kaplarda ve polikarbonat kutulardan içerisinde BFA'nın göç ettiği yiyecek ve içecekleri tüketerek bu kimyasala maruz kalmaktadır(51,52).



Şekil 8: BFA'nın organizma üzerindeki etkileri (25).

2.4.2. BFA'nın Etki Şekli

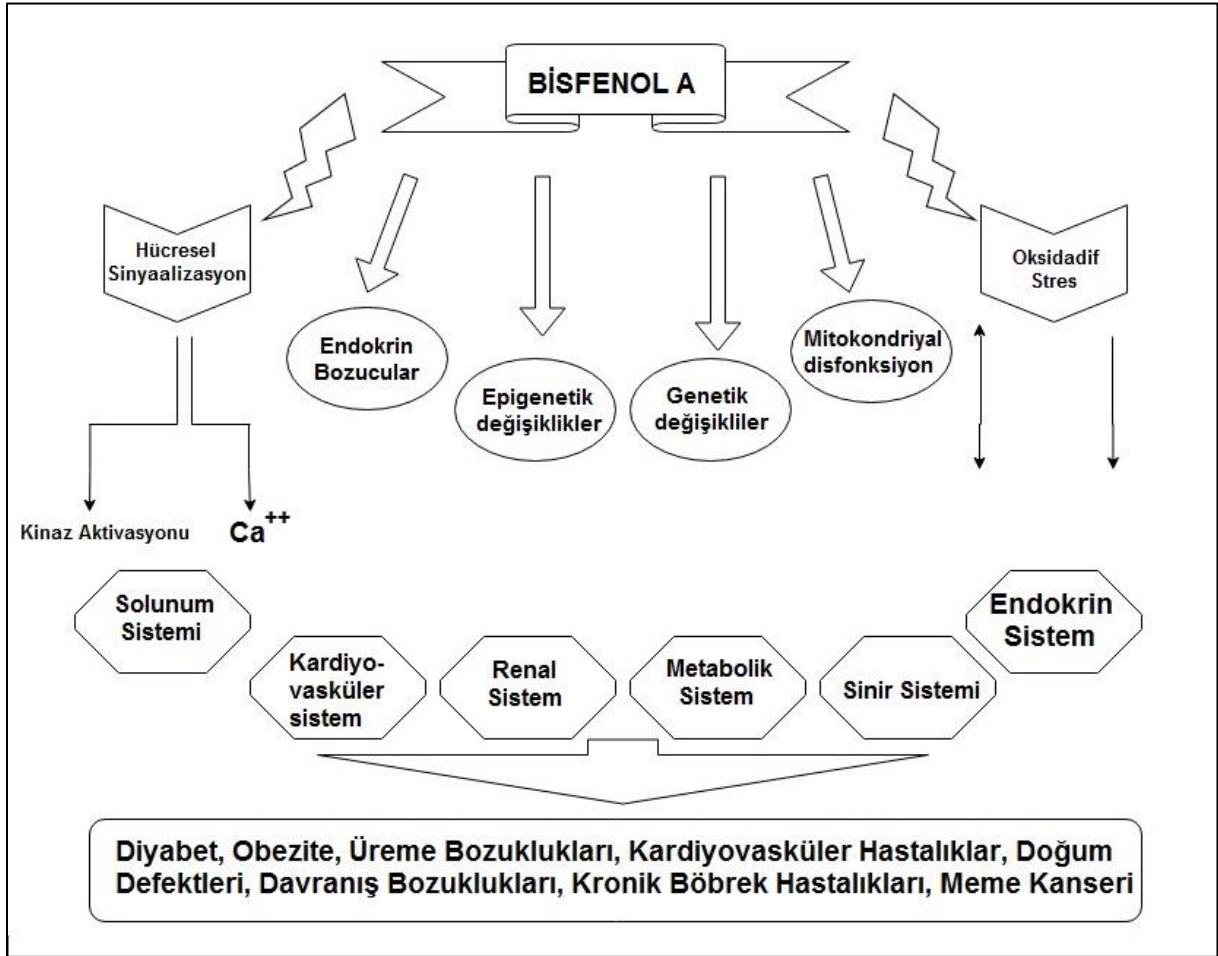
BFA sentetik ksenoöstrojenler arasında oldukça önemli bir yere sahip olan, insan eliyle yapılan ve üretimi yılda yaklaşık 3,8 milyon tonu bulan bir bileşiktir (53). Deneysel çalışmalar BFA'nın östrojen reseptörlerine bağlanabildiğini ve östrojeni taklit edebildiğini göstermiştir (54). In vitro çalışmalar BFA'nın kromozom sayısında değişiklikler, DNA'da radikal kaynaklı hasar ve mutajenik etkiye yol açtığını bildirmektedir. BFA'nın DNA üzerinde neden olduğu bu hasar canlıda kısırlığa, düşüklere ve doğumsal anomalilere neden olmaktadır. Nitekim içme suyuna BFA katılan farelerde meme dokularından elde edilen hücrelerde DNA'da ve aynı grup hayvanların protein yapılarında radikal kaynaklı protein hasarı gözlemlenmiştir (55).

BFA vücut içerisinde üç şekilde etkisini gösterebilmektedir:

- I. BFA klasik nükleer östrojen reseptörlerine bağlanabilir.
- II. Membran östrojen reseptörlerine bağlanabilir.
- III. Non-genomik yollara entegre olabilir.

BFA'nın bu etkileri beyin, yumurtalık, meme bezi gibi östrojenin özellikle hedef organlarında farklı değişikliklere neden olabilmektedir. Son yıllarda yapılan araştırmalar BFA'nın oksidatif strese neden olabileceğini de ileri sürmektedir. BFA bu etkisini mitokondrideki

elektron transport sistemini bozarak ve antioksidan enzimlerin etkin bir biçimde aktivite göstermelerini engelleyerek yapmaktadır (56,57).



Şekil 9: BFA'nın hastalıklar üzerine etkileri(56).

2.4.3.BFA kullanımının sınırlandırılması

BFA'nın birçok olumsuz etkisi sebebiyle kullanımına dair sınırlandırma ve yasaklama getirilmesi konusu, bilim dünyası ve sağlık otoriteleri tarafından uzun yıllardan beri gündemdedir. Ulusal Toksikoloji Programı (NTP) 2008 yılındaki raporunda fetüs, çocuk ve erişkinlerdeki güncel BFA maruziyetinin beyin, davranış ve üremedeki etkilerine dair endişelerini kamuoyuyla paylaşmış olup 2010 yılında FDA de NTP ile aynı endişeleri paylaştığını bildirmiştir. Bu uyarılardan sonra Kanada Hükümeti BFA içeren biberonların satış ve ithalatını yasakladığını açıklamış, ayrıca Avrupa Komisyonu da 2011'de polikarbonat içeren beslenme şişelerinin üretiminde BFA kullanımını sınırlandırmıştır (58). Sonrasında FDA Amerika Kimya Birliği'nin talebine cevaben BFA içeren biberonların kullanımını 2012'de yasaklamıştır. FDA, yapısında BFA bulunan reçinelerin paketlemelerde kaplama

malzemesi olarak kullanılmasını ise 2013 yılında aldığı bir kararlataamamıyla yasaklamıştır(59). Ülkemizde de Avrupa Komisyonu'nun beslenme şişeleri üretimindeki BFA kullanımını sınırlandırma kararıyla paralel olarak Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı tarafından 2011 yılının Haziran ayında BFA içerikli biberonlar ve diğer beslenme gereçleri toplatılmıştır(60).

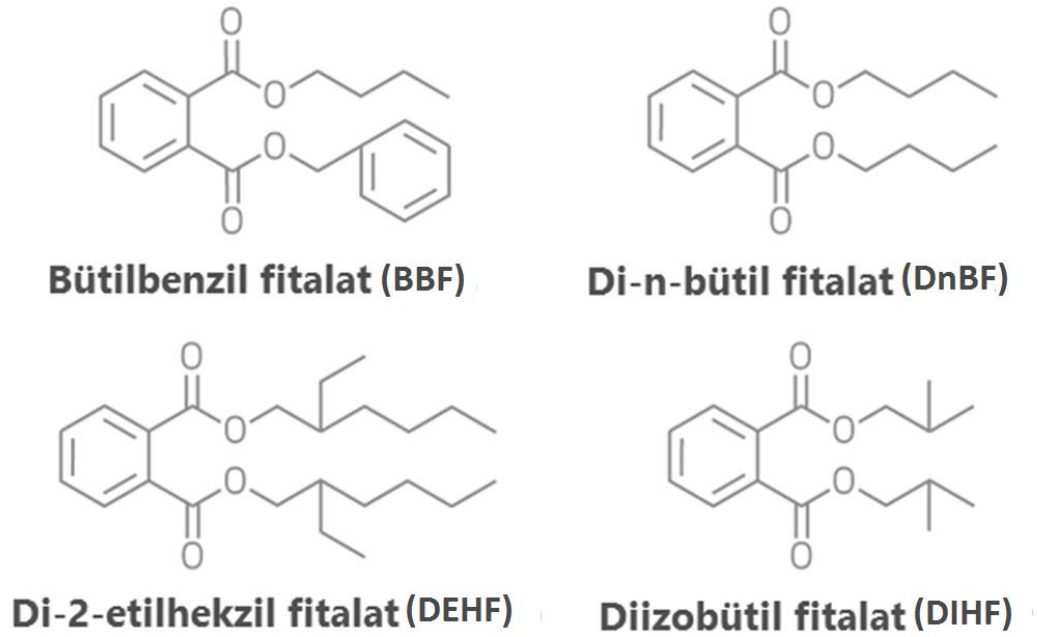
2.5. Fitalatlar

Fitalatlar, plastiklere esneklik, şeffaflık ve dayanıklılık kazandırmak amacıyla üretilmiş sentetik bir kimyasaldır(61,62). Di-(2-etilheksil) fitalat (DEHP), yaygın olarak vinil içeren ürünlerde akışkanlaştırıcı ve yumuşatıcı ajanolarak kullanılmaktadır. Global boyutlarda plastiklerde ortalama her yıl 3 milyon ton fitalat kullanılmaktadır (63). Piyasada en az 10 farklı fitalat, plastikleştirici, çözücü, köpük kesici veya alkol denatüre edici olarak hala hazırda kullanılır(9).

Polimerlerde plastikleştirici olarak eklenen fitalatlar, bu ürünlere kimyasal olarak bağlı değildir ve bu sebeple bu ürünlerden kolaylıkla göç ederek ya da gaz şeklinde ayrılarak çevreyi kirletirler. Özellikle fitalat içeren ürünler yüksek sıcaklıklara maruz kaldıklarında bu kirlenme daha da artar ve insanoğlu da bu bileşiklere yoğun bir şekilde maruz kalır (9,64). Fitalatlar plastik matriste kovalent bağlı olarak bulunmazlar. Bu nedenle; gıdalara ve diğer malzemelere sızar veya havaya karışırlar (65).

Solunum, sindirim ve deri teması ile vücuda alınan fitalatların, her alana yayılan plastik ürünler yoluyla insan vücuduna nüfuz ederek sağlık üzerine etkilerinin ortaya konulması önem arz etmektedir. Özellikle BFA üzerinde yoğunlaşan çoğu araştırmacı, son yıllarda fitalat esterlerinin sağlık üzerine olumsuz etkileri üzerine odaklanmışlardır. Fitalat esterleri düşük yarılanma ömrüne sahiptir ve monoesterlere, ileri oksidasyon ürünlerine ve glukronik konjugatlara bağlanarak idrar ile atılmaktadır (66). Fitalat metabolitlerinin insan tükürüğü, amniyotik sıvı, anne sütü gibi sıvılara geçişi araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (67). Fitalat esterleri EBK ajanlardır ve vücut içerisinde moleküler hedeflere bağlanmak suretiyle hormonal sisteme etki etmektedir (68). Fitalat esterlerinin karaciğer, böbrek ve üreme sistemine zarar verdiği yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur(69).

DEF'e maruz kalınması ile erkek üreme sistemi hücrelerinde DNA yapısında hasarın ortaya çıkması arasında ilişki belirlenmiştir. DEHF hormonal sisteme zarar vererek, prematüre doğumlara ve astıma neden olmaktadır (70).



Şekil 10: Çeşitli fitalat türleri.

2.5.1. Fitalatların kullanım alanları

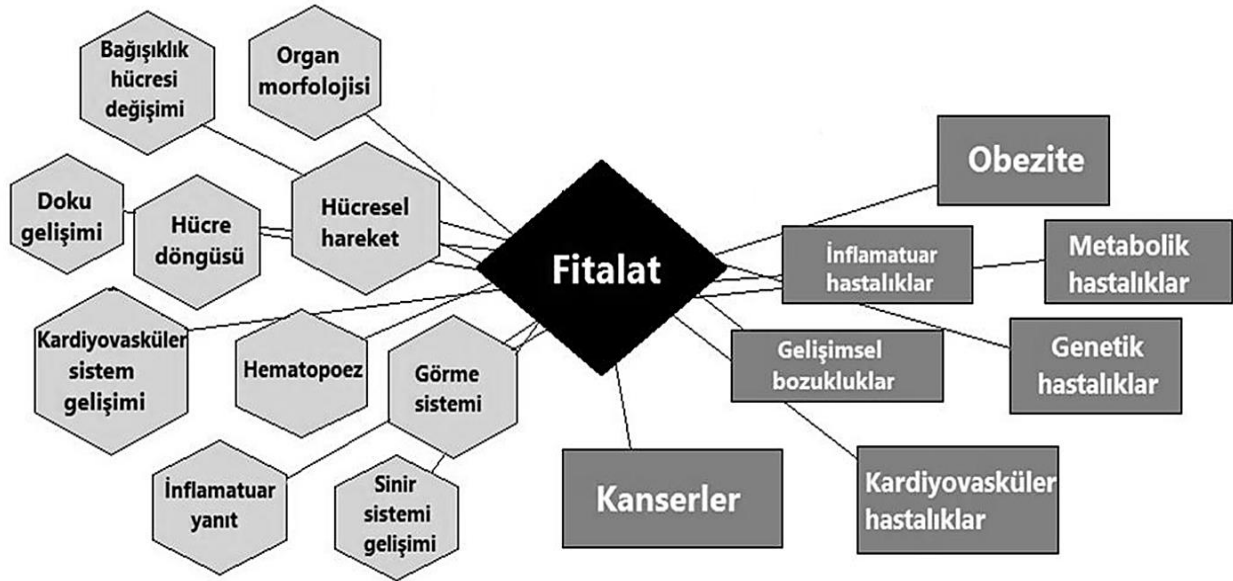
Plastikler yaklaşık %40'a varan oranlarda DEHF içerir. DEHF sentetik deri ve deri ürünlerinde, su geçirmez ürünlerin üretiminde, ayakkabı, döşeme, kablo, masa örtüsü, ambalaj malzemesi, çocuk oyuncakları, cam ürünler, alüminyum folyo, mantar tıpa, kauçuk, çözücüler ve teflon levhaların yapılarında bulunabilmektedirler. Bunların yanı sıra medikal malzemeler de yüksek miktarda DEHF içerebilir. Uzun yan zincirlere sahip olan fitalatlar sıvı deterjan ürünlerinde, endüstriyel yağlarda, kâğıt ve mukavva imalatında ve pestisitlerde ek madde olarak kullanılırlar (71). Kısa zincirli fitalatlar ise, kişisel bakım ürünlerinde, parfümlerde, sabunlarda, makyaj malzemelerinde, boyalarda, yapıştırıcılar veya enterik kaplı tabletlerde sıklıkla bulunmaktadır (72,73).

2.5.2. Fitalatların maruziyet yolları

Fitalatlar deri yoluyla, oral yolla ve nefes alma suretiyle vücut içerisine girebilmektedirler. Önemli fitalat maruziyet kaynakları arasında kan transfüzyonu, serum ve diyaliz torbaları gibi medikal malzemeler sayılabilir (74, 75). Fitalatlar için başka bir maruziyet yolu ise pencere ve kapılarda kullanılan PVC kaplamalarıdır (76). Bu nedenle kapalı alanlarda iç mekân hava fitalat yoğunlukları, dış mekân yoğunluklarına göre daha

yüksektir. Ayrıca şehirleşmenin fazla olduğu bölgelerde açık hava fitalat yoğunlukları da kırsal bölgelere göre daha yüksek olduğu rapor edilmiştir(77, 78). Fitalat ihtiva eden kaplarda bulunan yiyecek ve içecekler yoluyla maruziyet de mümkün olmaktadır. Özellikle fitalat içeren yiyecek ve içecek kaplarınınmikrodalga ile ısıtılması sonucu bu maruziyet daha da artmaktadır. Yapısında fitalat bulunan, oyuncak, diş kaşiyıcısı, kozmetikler ve diğer bazı ürünleri çocukların ağızlarına almaları bu kimyasalın toksik etkilerini artırır. Ayrıca, yetişkin ve çocuklara ait çoğu farklı kişisel bakım ürünü ile de fitalatlara maruziyet söz konusu olmaktadır (72, 79).

Literatürde fitalat konsantrasyonundaki artışlarla birlikte kalp hastalıkları riskinin de arttığı bildirilmiştir(80). Fitalatlar özellikle çocukların üreme sistemine, nörolojik ve ergenlik dönemi gelişimine zarar vererek obezite gibi sorunlara daneden olabilmektedir. Ellerini daha sık ağızlarına götürmeleri, metabolik hızlarının fazla oluşu ve maruz kaldıkları fitalat içerikli oyuncaklar nedeniyle çocuklar, yetişkin bireylere oranla daha fazla fitalata maruz kalmaktadır (81-83).



Şekil 11: Fitalatların hücre, organ ve dokular üzerine etkileri(25).

2.6. Atık Sular

Endüstriyel, tarımsal, evsel vb. kullanımlar sonucu kirlenmiş veya özellikleri kısmen ya da tamamen değişmiş sulara atık su denilmektedir. Türkiye Cumhuriyeti Anayasası'nın Çevre Kanunu'nda; "Atık sular önlemlerle doğaya bırakılamaz"(84) ibaresi bulunur. Evsel atık sular; müstakil evler, siteler, motel, otel ve benzeri konaklama tesisleri gibi yerleşim birimlerindeki kullanım sonucu oluşan kirli kanalizasyon sularıdır. Bu sulardaki en büyük kirlilik yüklerini; deterjanlar, organik maddeler ve yağlar oluşturmaktadır(85). Endüstriyel atık su ise endüstriyel kuruluşlardan, imalathanelerden, tamirhanelerden, sanayi sitelerinden ve sanayi bölgelerinden kaynaklanan her türlü işlem ve yıkama artığı olarak oluşan sulardır"(5).

Erişilebilir temiz su kaynakları özellikle kurak ve yarı kurak iklime sahip bölgelerde, giderek artan nüfusun içme ve kullanma suyu ihtiyaçlarını karşılamaya yetmemektedir. Nüfus ile doğru orantılı olarak artan katı gıda ile beslenme ihtiyacı, beraberinde tarımsal alanlarda genişleme ve üretimde artış sağlama zorunluluğunu getirmektedir. Günümüzde yetersiz olan temiz su kaynaklarına alternatif olarak tarımda sulama suyu ihtiyacını karşılamak için evsel arıtılmış atık suların kullanılması akılcı bir çözüm seçeneği oluşturmaktadır. Şehir nüfusunun artışı ile birlikte su kullanımının da artması, çok miktarda atık su oluşumuna neden olmaktadır. Bir şekilde hayatımızın içerisinde kendine yer bulan ve yaşam döngüsü içerisinde önemli bir yere sahip olan atık suların arıtılıp tekrardan ekosisteme dâhil edilmesi elzemdir. Toplum sağlığını korumak için su kirliliğinin önlenmesi, günümüzün en önemli çıkarımlarından birini teşkil etmektedir(3, 86).

Kentsel atık sular, içme suyuna oranla çok daha küçük konsantrasyonda suda asılı veya çözülmüş halde organik ve inorganik maddeler içerir. Atık sularda bulunan organik maddeler arasında; karbonhidratlar, yağlar, proteinleri sayabiliriz. Ayrıca atık sular sentetik deterjanlar ve bunların ayrışmasından oluşan ürünler ile inorganik kimyasalları da içeriğinde bulundurur. Özellikle endüstriyel bölge kaynaklı atık suların kanalizasyon sistemine deşarj edilmesi durumunda arsenik, kadmiyum, krom, bakır, kurşun, cıva, çinko gibi toksik etkiye sahip metaller de atık su arıtma sistemine dâhil olurlar(86,87).

2.6.1. Atık suların özellikleri

Evsel atık sularda bir miktar çözülmüş hâlde ve bir miktarı da çözünmemiş olarak askıda katı maddeler bulunur. Çözülmüş ve askıdaki katılar sabit ve uçucu

formlarda olabilirler. Atık suda bulunan organik maddelerin bozunmasıyla oluşan gazlar kokuya neden olur. Ayrıca yağlar, petrol ve organik çözücüler de atık suyun kokmasına sebebiyet verir. Genellikle atık su sıcaklığı, kış aylarında hava sıcaklığından daha yüksektir. Yaz aylarında ise hava sıcaklığından daha düşük ölçülür. Su renksiz ve kokusuz bir maddedir. İçilebilir nitelikte bir su renksiz ve berraktır. Suyun rengi içerisindeki endüstriyel atıklara, organik ve inorganik bir takım eriyiklere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Atık suların rengi gri, kahverengi ve siyah olabilmektedir (88).

Atık sular organik maddeler de içerdiğinden, bunların miktarı, yani sudaki yoğunlukları kirlilik derecesinin ölçütü olarak kabul edilir. Atık suların pH değeri biyolojik ve kimyasal arıtma işlemlerinin belirlenmesinde önemlidir. İçme suyunun pH değeri 6–8 arasında, deniz suyunun 8, evsel atık suyun ise 7–8 arasındadır. Evsel atık sulardaki klorürün başlıca kaynağı insan idrarıdır. Su sertliğinin yüksek olduğu bölgelerde su yumuşatıcılarının kullanılması ile büyük miktarda klorür atık suya karışır. Atık suda alkalinite; sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum gibi elementlerin hidroksit, karbonat ve bikarbonatların varlığından veya amonyaktan kaynaklanır. Atık su genelde alkali özelliktedir. Evsel atık sularda normal şartlarda ağır metaller ve toksik elementler bulunmaz. Azot, oksijen, karbondioksit, amonyak ve metan bulunur. Atık sulardaki oksijen miktarı ise mikroorganizmaların oksijen tüketimi sebebi ile oldukça düşüktür(88).

AAT'ye gelen suların karakteristikleri, debi ve atık su özellikleri ile yakından ilgilidir. Bu karakteristikler, yerleşim bölgelerindeki nüfusla doğru orantılı olarak kullanılan su miktarına ve endüstriyel faaliyetlerin oranına bağlıdır. Yağışlı havalarda önemli miktarda yağmur suları kanallara girer. Buna sanayi bölgelerinden yapılan kaçak deşarjlar eklenince atık suyun özellikleri önemli ölçüde değiştirir. Buna bağlı olarak AAT'ye gelen suların kimyasal madde profilinde değişiklikler meydana gelir(88, 89).

2.6.2. EBK'ların AAT'de arıtımı

Tüm dünyada artık yaygın olarak kullanılmakta olan bu kimyasalların varlığı yalnızca AATçıkış suyunda değil içme ve kullanma sularında da tespit edilmiştir. Sonuç olarak doğada bu kimyasallar tam anlamıyla parçalanamamakta ve buldukları ortamda birikmektedirler. Canlılar da yukarıda bahsettiğimiz yollardan bu EBK'lara maruz kalırlar(90-92).

Oral yolla alınan ilaçlar sahip oldukları özelliklerden dolayı midedeki proteazlara ve kuvvetli asit ortama karşı dirençli olduklarından kimyasal ve fiziksel olarak zor dejenere olup

kolaylıkla parçalanamamakta, uzun süre buldukları ortamda varlıklarını sürdürebilmektedirler. Bazı endokrin bozucular lipofilik özellikte olup hücre zarından geçebilme yeteneğindedir. Hücredeki etkilerini nükleustaki reseptörlere bağlanarak gösterirler. Bu kimyasallardan bazıları arıtma tesislerindeki mikroorganizmalarca etkisizleştirilmekte, zararsız ya da daha az zararlı hale getirilmektedirler(90, 93, 94).

İnsanlarca kullanılan bazı ilaçlar, tarımsal ilaçlama ürünleri, organik maddeler, nitrojen, fosfat gibi nütrientlerin uzaklaştırılması amaçlı projelendirilen konvansiyonel atık su arıtım yöntemleri ile EBK'lar tam olarak giderilememekte olup alıcı ortamlar vasıtasıyla çevreye yayılmaktadır. Literatürde bu EBK'ların büyük oranda arıtma tesislerinde tam anlamıyla degrade edilemediklerini ve arıtma tesisi çıkış sularında saptanarak yeraltı, içme ve kullanma sularını kontamine ettiği rapor edilmiştir(94).

Atık sularda bulunan EBK'ların klasik yöntemle degrade olmalarında bakteriyel degradasyon ve kil, koagülan ve aktif karbon gibi partiküller kullanılarak fizikokimyasal çöktürme ve adsorbsiyon yöntemleri uygulanır. Ancak bu ve benzeri yollarla da bazı kimyasallar etkin bir şekilde temizlenememekte ve sıvı fazda kalma eğilimindedir. Sonuçta bu yöntemlerle etkin bir atık su arıtımı gerçekleşmemektedir. Bu EBK'ların tamamıyla giderilmesi, atık suyun geri kazanımı ve içme kullanma suyu olarak tekrar kullanımı dekantasyon, biyodegradasyon, ultrafiltrasyon, volatilizasyon ve ileri oksidasyon yöntemlerinin uygulanması ile mümkündür(90, 94).

İleri oksidasyon yöntemindeki temel prensip güçlü bir oksidan molekül olan hidroksil radikalinin özel kimyasal reaksiyonlarca üretilip kullanılmasıdır. Hidroksil radikali pek çok bileşiği oksitleyerek diğer oksidantlara nazaran daha az toksik yan ara ürünlere dönüştürebilme kabiliyetindedir. İleri oksidasyon ürünlerinin kararlı son hali CO₂'dir. Kimyasal ve biyolojik arıtıma göre ileri oksidasyon işlemlerinin en önemli avantajı adsorbsiyon, kimyasal çöktürme gibi zararlı çamur oluşumuna neden olmayacak çevre dostu uygulamalar olmalarıdır. İleri oksidasyon uygulamaları Fenton ve Fenton benzeri ile homojen ve heterojen oksidasyon uygulamaları sanayi bölgelerindeki tekstil atık sularından toplam organik karbon, kimyasal oksijen ihtiyacı ve renk gideriminde kullanılmaktadır(90, 94-96).

Su ve atık su arıtımında sıklıkla kullanılan ve serbest radikal oluşumu temeline dayanan ileri oksidasyon uygulamaları ozonlama, ozon ultraviyole, ozon hidrojen peroksit, Fenton uygulamaları, titanyum oksit fotokatalizidir. İşletme maliyeti de düşük olan bu yöntemlerin kendi aralarında avantaj ve dezavantajları bulunur. İndirgeme potansiyeli 2,8

elektron volt olan hidroksil radikali aquatik ortamda organik ve inorganik bileşiklerle reaksiyona giren oldukça güçlü ve reaktif bir oksitleyici ajandır. Hidroksil radikali UV radyasyon altında hidrojen peroksitin de reaksiyona dâhil edilmesi sonucunda kataliz reaksiyonları kaskadı neticesinde meydana gelir(96, 97).

Fenton uygulaması kirlilik düzeyi yüksek olan su ve atık sulara uygulanır. Demir sülfat varlığında organik maddeler hidrojen peroksit ile reaksiyona girerek atık suyun toksisitesini düşürür. Bu reaksiyonun temel prensibi asit ortamda hidrojen peroksitin demir varlığında katalitik olarak dekompoze edilmesidir. Böylelikle hidroksil radikali meydana gelir. Fenton uygulaması beş bölümden oluşur. İlk aşama pH'ın ayarlanması daha sonraki aşamalar ise oksidasyon basamağı, nötralleştirme, oksidasyon ve koagülasyondan ibarettir(94, 97, 98).

2.6.2.1. Arıtılmamış atık sularda EBK'lara maruz kalma yolları

İnsanlar EBK'lara uzun süreli olarak gerek deniz canlıları, sebze ve meyve tüketimiyle besinler aracılığı ile oral yolla, gerekse de deterjan ve çeşitli kozmetik ürünler gibi evsel kullanım yollarıyla maruz kalırlar. Endokrin bozucular bitki büyümesi ve gelişimi esnasında kökleri aracılığı ile topraktan alınabilmekte, ayrıca sebze ve meyvelerin depolanması ve işlenmesi esnasında da ürünlere göç edebilmektedir(27, 40, 99).

Bazı kontamine yiyecek ve içeceklerin EBK kaynağı olmalarına bir örnek de deniz mahsullerindekicıva, kurşun ve kadmiyum gibi ağır metallerdir. Özellikle sanayi bölgeleri ve hastanelerden deşarj edilen ağır metaller atık sular, kuyu suları, yeraltı suyu kaynaklarına karışabilmekte, arıtılmış suların kullanımı ve kontamine olmuş içme ve kullanma sularının insan ve diğer canlılar tarafından kullanımı ile de vücuttaki yağ dokularında birikebilmektedir(88, 100).

Kişinin nasıl beslendiğinin, duyu durumunun çevresel EBK'lara maruziyet düzeyiyle yakın ilişkisi vardır. Ayrıca bireyin serbest radikal, antioksidan ve lipit profili gibi çeşitli faktörler de beslenme rejiminden etkilenir. Bu faktörlerin hücre bazında artış ve azalışları biyokimyasal tepkimeleri negatif yönde etkiler. Sonuç olarak EBK'lar çeşitli patolojilerin gelişimini tetikleyebilir(101).

EBK'lar metabolizmada bazı reaksiyonların işleyişine de etki ederler. Örneğin arsenik maruziyeti vücutta reaktif oksijen türlerinin oluşumuna neden olarak antioksidanların

tüketimine sebep olur. Buna bağılı olarak E vitamini, C vitamini ve flavanoid takviyesi arsenik toksisitesini azaltır(102).Yakın geçmişte Avrupa ve Amerika’da endokrin bozucuların çevreye verdiği zararı irdeleyen pek çok makale yazılmıştır(103).

2.6.3. Arıtılmış Atık Suların Kullanım Alanları

Gelişmiş ülkelerde arıtılmış atık sular tarım ve endüstri gibi pek çok alanda kullanılmaktadır. Dünyada su tüketiminde önemli bir alan da endüstriyel alanlardır. Ülkelerdeki sanayileşme arttıkça endüstriler için gerekli olan su ihtiyacı da artmaktadır (104). Atık suyun geri kazanılması, endüstriyel atık suyun tesis içinde geri çevrimi ile ve/veya evsel atık su arıtma sistemlerinde arıtılan suyun kullanılması ile olabilmektedir. Bir endüstriyel tesis içinde su çevrimi çoğunlukla endüstriyel aşamaların tamamlayıcı bir parçasıdır (105).

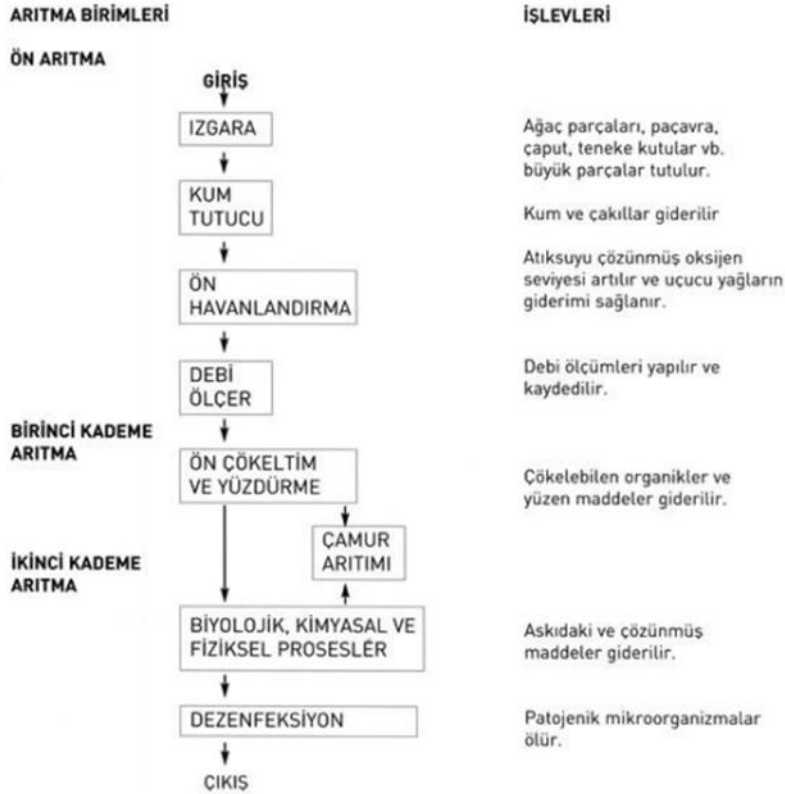
Gelişmiş ülkelerde arıtılmış atık sular tarımsal alanların sulanmasında, rekreasyon alanlarının ve yeşil alanların sulanmasında, araba yıkamacılığında, tuvaletlerde, kaloriferde borularında, inşaatlarda beton yapımında ve yangın söndürme suyu olarak içme sularına alternatifolarak kullanılabilir (106). Çoğu ülke çevre geliştirme çalışmalarında arıtılmış suları kullanmaktadır. Örneğin; yangın söndürme, yolların yıkanması, tuvalet sifon suyu gibi alanlarda arıtılmış atık suyun yeniden kullanımları gelişmektedir (107). Atık suların yeniden kullanılması özellikle az yağış alan bölgelerde önemli ölçüde su tasarrufu sağlar (108).

Arıtılmış atık suların uygun stratejilerle kontrollü olarak tarımda kullanılması, bu suların uzaklaştırılması için iyi ve faydalı bir yöntem sunmaktadır. Kentsel atık suların uygun stratejilerle yeniden kullanımı ile yüzeysel su kaynaklarının kirlenmesi önlenmiş olur. Bu sayede sadece değerli temiz su kaynakları korunmakla kalmaz aynı zamanda atık suların içerdiği besin maddeleri bitki yetiştiriciliğinde değerlendirilmiş olur. Atık suların azot ve fosfor içeriği tarımsal gübre gereksinimini azaltmakta veya tamamen ortadan kaldırmaktadır. Arıtılmış atık suların sulamada kullanılması ile bitki yetiştiriciliği için yararlı olan toprak mikroorganizmalarının metabolik aktivitelerinin artışı sağlanır (6, 107).

Uzun vadede azalan yeraltı su seviyesinin sebebi yeraltı sularının aşırı tüketimi ve yok oluşunun yeniden dolun oranından daha büyük olmasıdır ve sonunda bu durum yeraltı suyu kaynaklarının tükenmesine neden olur. Bu nedenle yeraltı suyu havzalarının suni beslenmesi giderek önem kazanmaktadır (109).

2.7. Ataköy İleri Biyolojik Atık Su Arıtma Tesisi

Ataköy Atık Su Toplama Havzası konumu itibari ile kentleşme baskısını eski dönemlerden beri yoğun olarak yaşamış bir bölgedir. Ancak uzun zaman boyunca bu bölgenin atık su meselesi çözülememiş, Tavukçu ve Ayamama dereleri güzergâhı boyunca toplanan atık sular, arıtılmadan doğrudan Marmara Denizi'ne akmıştır. Bu nedenle bu bölgenin kıyıları boyunca yaşanan kirlilik, denizdeki doğal hayatı ve insan sağlığını tehdit eder hale gelmiştir.



Şekil 12: Atık su arıtma tesisinin ana birimleri.

Ataköy İleri Biyolojik Atık Su Arıtma Tesisi, Marmara Denizi'ni atık su kirliliğinden korumak amacıyla ortalama 400.000 m³/gün'lük ileri biyolojik arıtma kapasitesi ile 2010 yılında işletmeye alınmıştır (Şekil 12). Tesis; Bakırköy, Bahçelievler, Bağcılar ilçelerinin tamamı ile Başakşehir, Küçükçekmece ve Sultangazi ilçelerinin bir bölümünün atık sularını arıtmaktadır (110). Biz, yaptığımız çalışmadaki örneklerimizi bu arıtma tesisinden temin etmiş bulunmaktayız.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Atık Su Örnekleri

3.1.1. Örneklerin toplanması ve laboratuara taşınması

Çalışmamız ilkbahar ve yaz mevsimlerinde 6 aylık bir süre zarfında, farklı zamanlarda Ataköy İleri Biyolojik Atık Su Arıtma Tesisinden alınan 7 adet giriş ve 7 adet çıkış suyu numunesinde yapılmıştır. Giriş suyu numuneleri örnek toplama cihazı vasıtasıyla ızgara sonrası, kum ve yağ tutucu öncesi bölümünden, çıkış suyu örnekleri de kompozit örnek alma cihazı ile tesisin deşarj noktasına yakın bölümünden alındıktan sonrasteril özellikteki 250 ml'lik plastik kaplara aktarıldı. Giriş ve çıkış suyu örnekleri daha sonra güneş ışığı geçirmeyen bir çanta aracılığıyla laboratuvara ulaştırıldı. Örnekler 50ml'lik santrifüj tüplerine aktarılarak 3000rpm'de 2 dakika boyunca santrifüj edilerek süpernatantları ayrıldı. Daha sonra atık su ve arıtılmış atık su örnekleri 0.45 mikrometrelik Sartorius Minisart® NML marka selüloz asetat ihtiva eden enjektör filtreden geçirilip süzülükten sonra önceden yıkanıp metanolden geçirilmiş vecam beherde bir gün süre ile 200 derece sıcaklıkta bekletilen cam kaplara transfer edildi. Ardından cam kaplar alüminyum folyo ile sarılıp -80 derecedeki derin dondurucu içinde saklandı. Çalışmanın yapılacağı günden bir gün önce örnekler +4 derecedeki buzdolabına transfer edildi (111).



Şekil 13: Giriş ve çıkış suları



Şekil 14: Örnek toplama cihazı

3.2. Gereçler

1. Bisfenol-A (BFA) ELISA Kiti (Ecologiena Supersensitive BFA ELISA Kit)

- BFA Standartları: 0 µg/L, 0.05 µg/L, 0.3 µg/L, 1.0 µg/L, 10 µg/L (%10 CH₃OH)
- Antijen-Enzim Konjugat Tozu

- Tampon Çözelti 7 mL
- Renk Solüsyonu 15 mL
- Yıkama Çözeltisi (6 kat konsantre) 50 mL
- Durdurma Solüsyonu 15 mL
- Monoklonal Antikor Kaplı mikroplaka
- Kaplanmamış mikroplaka

2. Fitalat ELISA Kiti (Abraxis Phthalates ELISA)

- Fitalat Standartları: 0, 15, 50, 150, 400 ve 1000 ng/mL (ppb)
- İkincil Antikorla (keçi anti-tavşan) Kaplanmış mikrotiter Plaka
- Fitalat-HRP Konjugatı, 3 şişe (liyofilize edilmiş)
- Konjugat Seyreltici, 12 mL
- Anti-Fitalat Antikoru, 6 mL
- Yıkama Çözeltisi (5X) Konsantre, 100 mL
- Renk (Substrat) Çözeltisi (TMB), 16 mL
- Durdurma Çözeltisi, 12 mL

3. Metanol çözeltisi

4. Deiyonize veya distile su

5. Heksan çözeltisi

6. Tek kullanımlık plastik uçlu mikro-pipetler

7. Tek kullanımlık plastik uçlu çok kanallı pipet veya basamaklı pipetler

8. Cam mezür

9. 500 mL kapasiteli cam kap

10. Alüminyum folyo

11. Sıvı emici malzeme

12. Teflon kaplı cam şişeler

13. Isıtıcı

14. Çeker ocak

15. Zamanlayıcı

16. Mikroplaka plaka okuyucu (dalga boyu 450 nm)

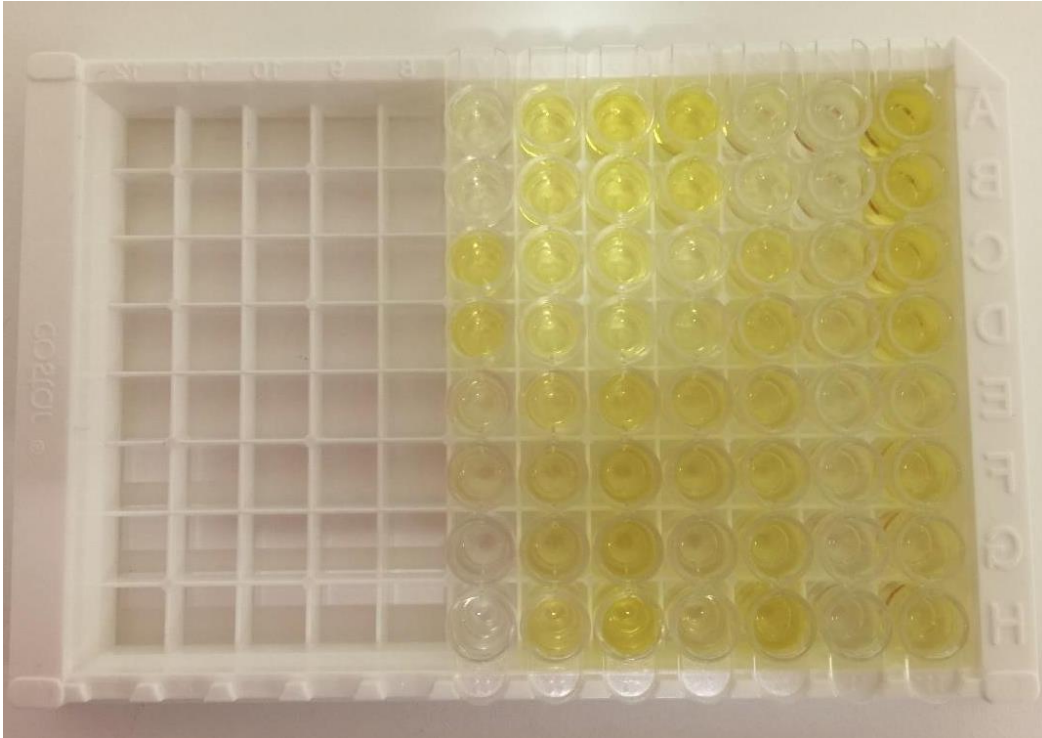
3.3. Sulardaki DEHF ve BFA Ölçümleri

3.3.1. BFA ölçümü

Deney, BFA'nın direkt bir şekilde monoklonal antikorlar tarafından tanınıp bağlanması prensibine dayanır. İçeriğinde BFA bulunan örnekler ve BFA-enzim karışımı, mikrolakanın her kuyucuğuna eklenir ve bu kuyucukların yüzeyine sabitlenen spesifik antikorların bağlanma yerleri için rekabet ederler.

İlk işlem sonucu bağlanma işlemi gerçekleştirilemeyen BFA ve fazla BFA-enzim karışımları yıkanır. BFA'nın varlığı, bir renk çözültisi eklenerek tespit edilir. Plakadaki BFA antikoruna bağlanan enzimle işaretlenmiş BFA, substratın renkli bir ürüne dönüşmesini tetikler. Belirli bir inkübasyon süresinden sonra, seyreltilmiş bir asit ilavesiyle reaksiyon durdurulur. Oluşan rengin şiddeti sayesinde ölçülen absorbans, örneklerdeki BFA miktarı ile ters orantılı olarak değişiklik gösterir. Bu sayede incelenen örnekler içerisindeki BFA oranı belirlenmiş olur.

Konsantrasyonu bilinen BFA standartlarından 450nm'deki absorbans değerine göre standart eğri elde edilir. Her örneğe ait BFA konsantrasyonu, standart eğriden elde edilen absorbans değerleri kullanılarak hesaplanır.



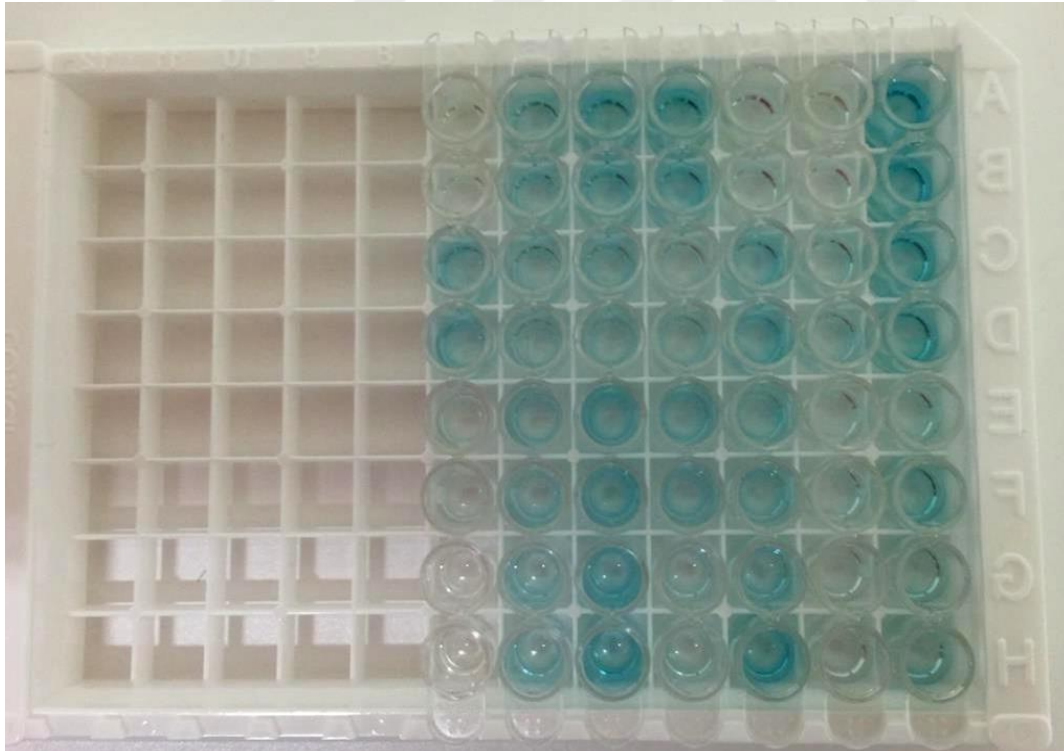
Şekil 15. BFA örneklerinde renk değişimi sonrası mikrolaka kuyucukları.

3.3.2. Di-(2-etilheksil) fitalat (DEHF) ölçümü

Deney fitalatların spesifik antikorlarla tanınmasına dayanan direkt kompetitif ELISA yöntemi kullanılmıştır. DEHF içeren örnekler ve bir fitalat-enzim karışımı, mikropolanın kuyucuklarına eklenir. Örneklerdeki mevcut fitalatlar ve fitalat-enzim karışımı, çözeltideki anti-fitalat antikorlarının bağlanma yerleri için yarışır. Daha sonra, fitalat antikorları, kuyucukların yüzeyine sabitlenen ikinci bir antikor (keçi anti-tavşan) ile bağlanır.

Yıkama adımından ve substrat çözeltisinin eklenmesinden sonra, bir renk meydana gelir. Renk reaksiyonu 30 dk sonra seyreltilmiş bir asit ilavesiyle durdurulur. Mavi rengin yoğunluğu, numunedeki fitalat konsantrasyonu ile ters orantılıdır.

Konsantrasyonları bilinen DEHF standartlarından 450nm'deki absorbansa göre standart eğri elde edilir. Her numunedeki DEHF konsantrasyonu, standart eğriden elde edilen absorbans değerleri kullanılarak hesaplanır.



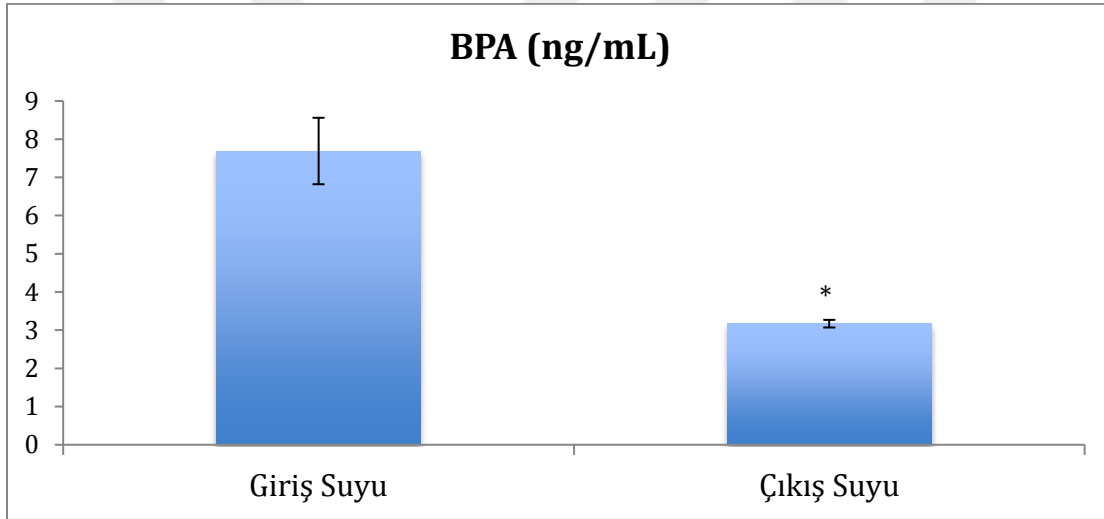
Şekil 26. Total fitalat örneklerinde renk değişimi sonrası mikropolaka kuyucukları.

4. BULGULAR

Bütün hesaplamalar GraphPad programı kullanılarak Student's t-testi ile yapılmıştır.

Tablo I: AATgiriş ve çıkış su örneklerinde BFA (ng/mL) düzeyleri

	Giriş Suyu (n=7)	Çıkış Suyu (n=7)
BFA (ng/mL)	7,69±0,87	3,17±0,62

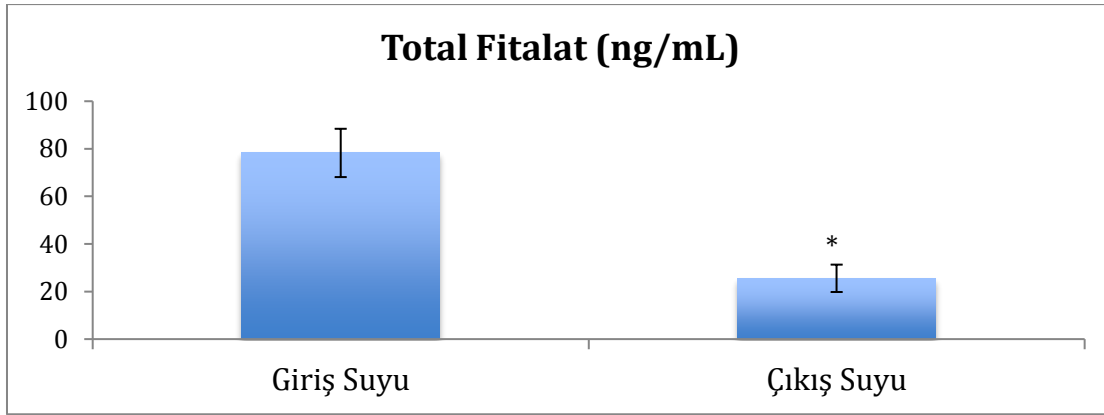


Şekil 17: AATgiriş ve çıkış su örneklerinde BFA (ng/mL) düzeyleri

*p<0,001 Giriş suyundan anlamlı derecede farklı

Tablo II:AATgiriş ve çıkış su örneklerinde total fitalat (ng/mL) düzeyleri

	Giriş Suyu (n=7)	Çıkış Suyu (n=7)
Total Fitalat (ng/mL)	78,27±10,15	25,56±5,75



Şekil 18: AATgiriş ve çıkış su örneklerinde fitalat (ng/mL) düzeyleri (* $p < 0,001$ Giriş suyundan anlamlı derecede farklı)

Tablo III:Korelasyon tablosu Pearson Korelasyonu

	Giriş Suyu BFA düzeyleri	Çıkış Suyu BFA düzeyleri	Giriş Suyu Fitalat düzeyleri	Çıkış Suyu Fitalat düzeyleri
Giriş Suyu BFA düzeyleri		$r=0,921$ $p=0,026^*$	$r=0,109$ $p=0,861$	$r=-0,547$ $p=0,340$
Çıkış Suyu BFA düzeyleri	$r=0,921$ $p=0,026^*$		$r=0,091$ $p=0,884$	$r=-0,382$ $p=0,526$
Giriş Suyu Fitalat düzeyleri	$r=0,109$ $p=0,861$	$r=0,091$ $p=0,884$		$r=0,670$ $p=0,216$
Çıkış Suyu Fitalat düzeyleri	$r=-0,547$ $p=0,340$	$r=-0,382$ $p=0,526$	$r=0,670$ $p=0,216$	

* $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

5. TARTIŞMA

21. yüzyılın ilk çeyreğinde dünyamızdaki içme ve kullanma sularına rahatlıkla ulaşabilmek su kaynaklarının her geçen gün daha da kirlenmesi ve ekolojik dengenin de bozulmasıyla birlikte küresel anlamda en önemli sorunların başında gelmektedir. Suları kirleten kimyasalların sayısı bilim ve teknolojinin ilerlemesiyle her geçen gün artmaya devam etmekte ve mevcutların yanına yenileri eklenmektedir (112).

Tüm dünya yüzeyinin % 70'ini kaplayan su biyolojik yaşam için hayati öneme sahiptir. Doğa yeni baştan su üretememekte, milyonlarca yıldır aynı su devri daim olmaktadır. Su yeryüzünde en çok bulunan molekül olmasına karşın bu suyun ancak % 0,3'ünü içme amaçlı olarak kullanabilmekteyiz. Ayrıca hızlı nüfus artışı, çevre kirliliği, küresel ısınma ve tatlı su kaynaklarının sınırlı olması nedeniyle içme ve kullanma suyu ihtiyacı her geçen gün daha da artmaktadır. Bu yüzden çevre ve su kirliliğine karşı acilen önlemler alınmalı yeni su kaynakları arayışına geçilmelidir. Bu noktada evlerde, tarımda ve endüstriyel alanlarda yeniden kullanılmak üzere atık suların etkin bir şekilde toksik kimyasallarından arındırılması önem arz etmektedir (113-115).

Atık sular arıtma tesislerinde uygun arıtım işlemlerine tabi tutulduktan sonra toksik olmayan değerleri sağlaması durumunda biyolojik karakterleri de göz önünde bulundurularak tarımsal alanların, rekreasyon alanlarının ve yeşil alanların sulanmasında, araba yıkamacılığında, tuvalet rezervuarlarında, kalorifer borularının içinde, inşaatlarda beton yapımında ve yangın söndürmede içme ve kullanım sularına alternatif olarak değerlendirilebilmektedir (111, 116, 117).

Peptit, protein ve steroid hormonları taklit edebilen ve etki mekanizmalarını değiştirebilen endokrin bozucular, homeostazın sürdürülmesinden, üreme, büyüme ve gelişimsel süreçlerin düzenlenmesinden sorumlu olan vücuttaki doğal hormonların sentezine, sekresyonuna, taşınmasına, metabolizmasına ve reseptörüne bağlanmasına müdahale edebilen insan yapımı veya doğal özellikteki dışsal ajanlar olarak tanımlanmıştır(118).

Bu kimyasal ajanlar endüstriyel olarak üretiltikleri gibi sentetik, insan, hayvan ve bitkisel kaynaklı da olabilirler. Endokrin bozucu etki gösteren maddeleri üç sınıfa ayırmak mümkündür. Bunlardan ilki sentetik hormonlardır. Buna örnek olarak doğum kontrol haplarını, hormon replasman tedavisinde kullanılan ilaçları ve hayvanlara gıda takviyesi olarak verilen kimyasal preparatları verebiliriz. İkincisi doğal kimyasallardır. Bu grup

fitoöstrojenler olarak da adlandırılmakta ve özellikle mısır, kiraz, domates, elma ve soya fasulyesinde bulunmaktadır. Vücuda eser miktarda alınmakta, kolaylıkla yıkılmakta ancak depo edilememektedirler. Çevresel EBK'lar ise tarımda kullanılmak üzere yapay olarak üretilen insektisit, herbisit, biyosit, fungusit ve poliklorinbifenillerdir. Bu kimyasallar AAT'nin arıtılmış sularında yüksek düzeyde tespit edilmiştir (118, 119).

EBK'lar çeşitli yollarla AAT'ye gelmektedir. Canlı sağlığının korunması ve tedavi amaçlı değişik maksatlarla ilaçlar kullanılmakta ancak bu ilaçlar insan, hayvan ve bitkilerde tam anlamıyla metabolize olamamakta ve idrar, ter, dışkı yoluyla vücuttan atılmaktadır. Bu ksenobiyotiklerin çevreye verdiği zararlar son yıllarda bilim insanının araştırma konusu olmuştur. Ayrıca tarım, hayvancılık ve tekstil sektörünün de baş döndürücü bir hızla gelişmesi yeni kimyasalların üretimine neden olmuş, endokrin bozucuları daha da popüler hale getirmiştir. Dünya genelinde tarım sektöründe özellikle pestisit ve herbisit kullanımında, plastik imalatında, hayvancılıkta verim arttırmada ve boya ürün imalatında BFA, fitalatlar, atrazin, dioksinler, dietilstilbesteron ve genistein gibi kimyasalların kullanımı her geçen gün artmakta ve bu kimyasallar kanalizasyon sistemleri aracılığıyla arıtma tesislerine gelmektedir(97).

Plastikler kendileri ile birlikte üretimlerinde kullanılan kimyasalları da alıcı ortama taşımaktadır. Alıcı ortamlarda en fazla bulunan plastik türünün şeffaf naylon parçacıkları olduğu belirtilmektedir. Plastiklerle AAT'ye gelen BFA ve fitalatlar gibi bazı endokrin bozucular arıtım esnasında tam olarak elimine edilememektedir. Bu tür kimyasallar arıtma tesisi çıkış suları aracılığı ile akarsu, göl ve denizler gibi alıcı ortamlara deşarj edilerek çevre kirliliğine neden olurlar. Bazı çalışmalarda her ne kadar BFA'nın deniz, göl ve akarsu gibi alıcı ortama deşarj edildikten sonra 2 gün içinde degrade olabildiği rapor edilmiş olsa da (120,121) BFA ve benzeri kimyasalların nehir ve akarsulardaki konsantrasyonlarının hidrolojik ve iklimsel şartlar altında Almanya'da 0.5-16 ng/L, Amerika Birleşik Devletlerinde ise 90-12000 ng/L konsantrasyon aralığında var olduğu gösterilmiştir (122, 123). Almanya'da yapılan bir başka çalışmada AAT'nin nehre deşarj yapıldığı noktada BFA seviyeleri 1927 ng/L olarak tespit edilmiştir (124). Çin, Kore ve Japonya'da da atık su sedimentlerinde dahi BFA'nın varlığı tespit edilmiştir (125-127).

Fitalatlar atık suların deşarj edildiği akarsularda fizikokimyasal karakterlerine göre geniş konsantrasyon aralığına yayılmışlardır. Bu fitalatların arasından DEHF 0.05 ile 4.95 µg/L konsantrasyon aralığında en sık karşılaşılandır(128). Fitalatlar atık sularda bulunan

sedimentlerde di-n-bütül fitalat, bütül benzil fitalat, di-izobütül fitalat ve dietil-hekzil fitalat gibi yüksek molekül ağırlıklı bileşikler şeklinde bulunurlar (129, 130).

2000’li yılların başlangıcında DEHF Avrupa Su Çerçeve Yönergesinde bulunan 33 tehlikeli materyalden biri olarak tanımlanmıştır. Ayrıca Çevre Nitelik normlarına göre (NEQ) yüzey suları için önerilen yıllık ortalama konsantrasyon değeri 1.3 µg/L, sedimentler için ise maksimum 4720 µg/kg kuru ağırlık olarak belirlenmiştir. DEHF için Avrupa’da atık suların deşarj edildiği göl, nehir, akarsu gibi alıcı ortam sularında ise deşarj değerleri 3,2µg/L, sedimentler için ise 30mg/kg kuru ağırlıktır(131).

Atık sular insanda çeşitli patolojilere neden olan oldukça fazla kimyasala ev sahipliği yapar. Bu suların yeniden kullanılabilme özelliklerinden dolayı halk sağlığının korunması ve çevre kirliliğinin önlenmesi bakımından arıtılmış atık suların içindeki EBK’ların varlığı ve miktarının belirlenmesi önemlidir. Bu argümana göre biz de çalışmamızda AAT’lerdeki giriş ve çıkış sularında BFA ve fitalatların konsantrasyonlarını belirlemeyi amaçladık. Alınan tüm atık su örneklerinde hem fitalat hem de BFA’ya rastladık. Elde ettiğimiz verilere göre ileri biyolojik atık su arıtımı yapılan tesiste giriş sularındaki BFA ve toplam fitalat düzeylerini sırasıyla 7.69 µg/L ve 78.27 µg/L, çıkış sularında ise sırasıyla 3.17 µg/L ve 25.56 µg/L olarak bulduk. Çıkış suyundaki BFA ve fitalatların konsantrasyonunu giriş suyuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmış olduğunu gördük ($p<0.001$).

Özellikle son 10 yılda EBK’ların Avrupa ve Amerika’da sürekli gündemde kalmasının en önemli nedeni plastik, mikroplastikler, nanoplastikler, plastik kullanımı ve EBK’lar ile ilgili akademik çalışma sonuçlarının ürkütücülüğüdür. Plastik malzemelerde bulunan BFA ve fitalatlar yarı uçucu bileşikler olup hem endüstriyel üretimde hem de günlük kullanım ürünlerinde karşımıza çıkmaktadır. Plastiklerin aşınması sonucu meydana gelen mikroplastikler ve nanoplastikler her yerde bulunmakta, özellikle suda yaşayan canlıların sindirim sistemlerini tıkamakta, yeme dürtüsünü azaltmakta ve beslenme davranışlarını bozmaktadır. Bir diğer önemli husus da nano boyuta indirgenen bu plastiklerin hücrelere nüfus edip doku ve organlarda birikme ihtimalidir. Yukarıda belirttiğimiz olayların tümü büyüme ve üremeyi etkileyen etkenlerdir. Ayrıca mideleri plastikle dolan türler açlıktan ölmektedir. Mikroplastik malzemeler oluşturdukları mekanik etkilerinin yanı sıra çeşitli kimyasal ve biyolojik etkiler meydana getirirler. Bunun nedeni üretim sonucu endüstriyel atık olarak denizlere deşarj edilen poliklorlu bifeniller, polisiklik aromatik hidrokarbon ve ağır metaller gibi endokrin bozucuların mikroplastiklerin yüzüne tutunma yetenekleridir. Plastiğe

tutunabilme yetisindeki diğer kimyasallar da kanser ve doğumsal kusurlara neden olabilme kabiliyetindedirler. Adli bilimlerde toksik etkiyi doz belirlemektedir. Ancak diğer taraftan pek çok devlet tarafından güvenli olarak addedilen doz pek çok laboratuvar hayvanı üzerinde toksik etki göstermektedir. Bu kimyasallara hem AATçıkış sularında hem de içme ve kullanma sularında rastlanılmıştır(132, 133). Dolayısıyla halk sağlığının korunması ve çevre kirliliğinin önlenmesi adına hızlı bir şekilde önlem alınması gerekmektedir. Hormonları taklit ederek üreme sisteminde defektlere neden olabilen bu kimyasallar özellikle memeli, kuş ve balık popülasyonlarında feminen davranışlara, cinsiyet anomalilerine, sperm kalitesinde ve sayısında azalmalara ve cinsiyetsiz doğumlara neden olmaktadır (134).

Bazı endokrin bozucular fizikokimyasal yapıları nedeniyle biyolojik açıdan tam olarak degrade olamamakla birlikte bulunduğu ortamdan çevreye hızlı bir şekilde yayılmaktadır. Örneğin BFA'nın AAT'den arıtılma yüzdesi %30-90 aralığında değişmektedir. Görüldüğü üzere bu kimyasalların tamamı elimine edilememektedir. Fitalatların giderim verimliliği ise BFA'ya göre daha yüksektir. Giderim aralığı %68-95'dir (132, 135). Literatürdeki araştırmaların büyük bölümünü EBK'ların AAT'deki giderilme verimliliği üzerine kurgulanmıştır.

Tran ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada Sen Nehri yakınlarındaki AAT'ye gelen atık sularda BFA ve DEHF düzeyleri sırasıyla 4 ve 33µg/ L çıkış sularında ise 0,4 ve 2 µg/ L bulunmuştur. Çalışmalarında kullanılan arıtım tekniklerine göre BFA gideriminin %30-90, fitalatların gideriminin ise %68-95 aralığında olduğunu bildirilmiştir(131).

Arıtılmamış atık sularda fitalat konsantrasyonlarının belirlenmesi ile ilgili yapılmış dünya genelindeki çalışmalarda önemli rakamsal farklılıklar göze çarpmaktadır. Atık su Avrupa Yönetmeliği Kararlarının uygulanmaya başlanmasından önce (DCE2008) Vethaak ve arkadaşlarının 2005 yılında Hollanda'da arıtma tesisine giriş suyunda yaptıkları ölçümlerde minimum ve maksimum DEHF konsantrasyonları (13-101 µg/L) bizim çalışmamızda bulduğumuz nümerik değerleri içine almaktadır. Benzer olarak 2003 yılında Finlandiya'da Mattinen ve arkadaşlarının yaptıkları ölçümlerde de DEHF konsantrasyonlarının minimum ve maksimum değer aralıkları (28-122 µg/L) çalışmamızla uyumluluk göstermektedir (136, 137).

İngiltere'de Oliver ve arkadaşları fitalat konsantrasyonlarını ortalama 23.6µg/L, Kanada'da Barnabe ve arkadaşları 41 µg/L, Fransa'da Dargnat ve arkadaşları 22.5 µg/L olarak belirtmişlerdir(128, 138, 139). Bu değerlerden daha düşük konsantrasyondaki değerler ise

Avusturya'dan Clara ve arkadaşları (0.08-6.6µg/L) ve Avustralya'dan Tan ve arkadaşları (ortalama 2.4 µg/L) tarafından bildirilmiştir (135, 140).

İsveç'te Paxeus ve arkadaşları Stokholm'deki biyolojik arıtım yapan AAT çıkış sularında DEHF konsantrasyonlarını 10-17 µg/L aralığında bulmuşlardır. Bu arıtma tesisi metal ve kablo üretimi yapan sanayi bölgelerinden, insan yoğunluğunun fazla olduğu yerleşim alanlarından ve ilaç fabrikalarından deşarj edilen atık sulardan beslenmektedir. Elde ettiğimiz verileri karşılaştırdığımızda Stokholm ve İstanbul'daki arıtma tesislerinin arıtım teknikleri ve atık su karakterinin birbirine yakın olduğunu gözledik. Ancak nüfus yoğunluğu bakımından İstanbul nüfusunun 17 milyon, Stockholm nüfusunun ise 2 milyon olduğu göz önünde bulundurulduğunda arıtma tesisi çıkış sularındaki fitalat düzeyleri arasındaki farkın kabul edilebilir düzeylerde olduğu yorumu yapılabilmektedir (141).

BFA ile ilgili literatür taraması sonucunda giriş sularında bizim çalışmamızın sonuçlarına en yakın değerlere (0.47-12 µg/L) Höhne ve Püttmann'ın yaptığı çalışmada rastlamaktayız. Ayrıca Kaliforniya'da Yu ve arkadaşları 0.06-0,6µg/L, Toronto'da da Lee ve arkadaşları da ortalama 28,1µg/L'lik BFAkonsantrasyon değerlerini bulmuşlardır (133, 142, 143).

Araştırmalarımız neticesinde elde ettiğimiz arıtma tesisi çıkış suyu BFA verilerinin (ortalama 3.17 µg/L) Almanya'dan Höhne ve Püttmann'ın (133) bulduğu değerlerle (0.47-12 µg/L) örtüştüğünü gözledik. Portekiz'de 2010 yılında Sousa ve arkadaşlarının (144) çalışmasında ise çıkış suyu BFA seviyeleri dekantasyon ve biyolojik arıtım uygulamalarının ardından 3-316 ng/L olarak deklare edilmiştir. Endokrin bozucuların fizikokimyasal özellikleri göz önünde bulundurulduğunda en etkin arıtım yöntemlerinin dekantasyon, biyodegradasyon, ultrafiltrasyon, volatilizasyon, ileri oksidasyon uygulamaları ve ozonlama olduğu ileri sürülmektedir. Ataköy'deki ileri biyolojik atık su arıtma tesislerinde BFA ve fitalatlar gibi endokrin bozucular ileri biyolojik arıtım teknolojileri ile dekompozisyona uğrayarak arıtma tesisinden alıcı ortama deşarj edilirler. Arıtma tesisinde görüştüğümüz yetkililer tesiste henüz ozonlama yapılmadığını ancak alt yapı çalışmalarının sürdüğünü tarafımıza iletiler. BFA, tam teçhizatlı arıtım tesislerinde %99 oranında biyodegradasyona uğrayarak elimine edilebilmektedir. BFAeliminasyonundaki bir diğer önemli etkende hava sıcaklığı ve fotodegradasyondur (145). Çin'de Nie ve arkadaşları çalışmalarında kış aylarındaki düşük hava sıcaklığının aktif çamurdaki bakteri aktivasyonunu düşürmesine bağlı olarak BFA gideriminin ortalama %44'ler civarında seyrettiğini, yaz aylarında ise hava sıcaklığının artmasına bağlı olarak giderimin %99'lara kadar çıkabildiğini bildirmişlerdir(145). Arıtma

tesislerinin aktif çamur havuzunda bulunan aerobik karakterdeki *Pseudomonas sp* gibi bazı bakteriler fitalatların karbon atomlarını yapı ve enerji kaynağı olarak kullanırlar. Özellikle dimetil fitalat, dietil fitalat ve dibütil fitalat aerobik şartlar altında *Pseudomonas fluorescens* türü bakteriler tarafından 3 gün içinde %99 oranında elimine edilmektedir. EBK'ların AAT'den etkin biçimde uzaklaştırılması bu basamakların uygulanmasıyla gerçekleşir(146-149).

Çalışmamızda arıtma tesisi çıkış sularındaki BFA ve fitalat konsantrasyonları giriş sularına göre ileri derecede anlamlı düzeyde ($p<0.001$) düşük bulunmuştur. Arıtılmamış atık sulardan ileri biyolojik atık su arıtma yöntemleri kullanılarak BFA %58,8 fitalatlar ise %67,4 oranında uzaklaştırılmıştır. Bu veriler arıtma tesisinin atık sulardan EBK'ların arındırma verimini de ortaya koymaktadır. Verilerimiz İspanya'dan Sanchez-Avila' nın (132) verileriyle örtüşmektedir. Bu çalışmada fitalatların uzaklaştırılma yüzdesi %68 olarak belirtilmiştir. Atık su karakterini analiz ettiğimizde çalışmanın yapıldığı arıtma tesisi giriş sularının ağırlıklı olarak endüstriyel bölgelerden ve evsel atık suların bileşiminden meydana geldiği gözlenmiştir.

Diğer taraftan fitalatların uzaklaştırılma oranını Avusturya'dan Clara ve arkadaşları %95, Fransa'dan Dargnat ve arkadaşları ise %94 olarak bulmuşlardır (128, 135). BFA'nın atık sulardan uzaklaştırılma oranını ise Amerika Birleşik devletlerinden Yu ve arkadaşları %95, Çin'den Jin ve arkadaşları ise %90,6 olarak bildirmişlerdir (142, 150).

Atık su arıtımına ve deşarjına ilişkin çok sayıda hukuki düzenleme bulunmaktadır ve usulüne uygun yapılmayan, çevreye zarar veren uygulamaların cezai yaptırımları bulunmaktadır. Bu hususta çıkarılmış bazı yönetmelikler şu şekildedir:

31.12.2004 tarihinde resmi gazetede yayınlanan "Su kirliliği kontrol yönetmeliği" 'nin amacı, ülkenin yeraltı ve yerüstü su kaynakları potansiyelinin korunması ve en iyi bir biçimde kullanımının sağlanması için, su kirlenmesinin önlenmesini sürdürülebilir kalkınma hedefleriyle uyumlu bir şekilde gerçekleştirmek üzere gerekli olan hukuki ve teknik esasları belirlemektir. Bu yönetmelik su ortamlarının kalite sınıflandırmaları ve kullanım amaçlarını, su kalitesinin korunmasına ilişkin planlama esasları ve yasaklarını, atık suların boşaltım ilkelerini ve boşaltım izni esaslarını, atık su altyapı tesisleri ile ilgili esasları ve su kirliliğinin önlenmesi amacıyla yapılacak izleme ve denetleme usul ve esaslarını kapsar(151).

08.01.2006 tarihinde resmi gazetede yayınlanan “Kentsel atık su arıtım yönetmeliği” ’nin amacı, kentsel atık suların toplanması, arıtılması ve deşarjı ile belirli endüstriyel sektörlerden kaynaklanan atık su deşarjının olumsuz etkilerine karşı çevreyi korumaktır. Bu yönetmelik, kanalizasyon sistemlerine boşaltılan kentsel ve belirli endüstriyel atık suların toplanması, arıtılması ve deşarjı, atık su deşarjının izlenmesi, raporlanması ve denetlenmesi ile ilgili teknik ve idari esasları kapsamaktadır (152).

İnsan nüfusunun ihtiyaçlarını karşılamak adına temiz su kaynaklarının korunması, atık suların geri kazanılarak zararsızlaştırılması ve yeniden kullanılabilmesi küresel ısınmanın kendini hissettirdiği ve nüfus yoğunluğunun fazla olduğu bölgelerde hayati öneme sahiptir. Sanayi ve teknolojinin baş döndürücü hızla gelişimi ve buna paralel olarak EBK’ların çevreye yayılımı birbirleri ile orantılı olarak artmakta ve bu kimyasalların miktarları ne yazık ki artık “milyon tonlarla” ifade edilmektedir.

Diğer taraftan Avrupa ve Amerika’da konu ile ilgili bir takım önlemlerin alındığını görmekteyiz. Plastik malzemelerle ilgili en önemli hususlardan birinin konunun son zamanlarda ilgi çekici ve popüler hale gelmesi ve az sayıda olsa da problemle ilgili kayda değer girişimlerin yapıyor olmasıdır. Bunların başında yeni yasa ve yönetmeliklerin çıkarılması gelmektedir. Örneğin Kenya’da naylon torbaların kullanımı yasaklanmış ve bu yasaklara uymayanlara büyük para ve hapis cezası uygulanmaya başlanmıştır. Fransa hükümeti 2020’ye kadar plastik tabak ve bardakları yasaklayacağını duyurmuştur. Eksfolian kullanılan kozmetiklerdeki plastik mikro boncuklara getirilen yasak Kanada, Amerika Birleşik Devletleri ve İngiltere’de uygulamaya sokulmaktadır. Dünya’nın en büyük şirketlerinden biri olan Coca Cola Dasani marka sularının ambalajının 2030 yılına kadar %100 geri dönüşebilir malzemeden yapılacağını ve toplanacağı hedefini bildirmiştir(16). Bunun yanı sıra Pepsi markası, Amcor ve Unilever’ de dâhil pek çok internasyonal şirket 2025 yılına kadar %100 yeniden kullanılabilir, geri dönüşebilen veya komposlama yapılabilir özellikte olan ambalajlara geçiş vaadinde bulunduğu görülmektedir. Johnson & Johnson şirketi de kulak temizleme çubuklarında plastik kullanımından kâğıt malzemeye geçiş yapacağını açıklamıştır(16).

Bu sebeple çalışmamızda halk sağlığını, çevreyi ve doğal hayatı koruma adına toksik kimyasallara ve olası çevre kirliliğine yönelik önlemlerin alınmasına dikkat çekmeyi amaçladık. AAT’ye gelen giriş sularının en yaygın endokrin bozuculardan fitalat ve BFA yönünden araştırılması halk sağlığını uzun vadede tehdit edebilecek endokrin sistemle ilgili

rahatsızlıkların ön görülmesinde ve atık su arıtımı ile ilgili çağdaş stratejilerin ve yeni teknolojik yöntemlerin belirlenmesinde ve kullanımında önem taşımaktadır.

EBK'ların sağlık üzerindeki olumsuz etkileri literatürdeki birçok araştırmada gözler önüne serilmiştir. Bilim ve teknolojinin bu kadar hızlı ilerlediği bir çağda bugüne kadar varlığı tespit edilen ve henüz tespit edilmemiş olan bu kimyasallarla kontamine olmamak imkânsız gibi görünmektedir.

Endokrin bozucular hücrenin yağ depo kompartımanlarında depolanabilme özelliğindedir. Bu sebeple EBK'ların çevre ve toplum sağlığı üzerindeki etkilerini minimuma indirmek adına bazı ek önlemlerin alınması gerekmektedir. Öncelikle bu kimyasalları içeren çeşitli ilaçlar, saklama kapları, su damacaneleri, pet şişeler, biberon, bebek oyuncakları ve kozmetik ürünler gibi tüketim mallarının ithalatı ve bu ürünlerin üretimiyle ilgili birtakım sınırlamaların getirilmesi gerektiği kanaatindeyiz. Yukarıda saydığımız tüketim mallarının kullanılması neticesinde bu kimyasalları barındıran ürünler insanlar aracılığı ile ya kanalizasyon sisteminde ya da çöplüklerde toplanmaktadır. Nihayetinde bu kimyasalların toplandığı son ortak nokta AAT'dir. Arıtma tesisine gelen atık sular çeşitli arıtım aşamalardan geçtikten sonra geri kazanılmakta, yeniden kullanılmakta ya da deniz, göl veya akarsu gibi alıcı ortamlara deşarj edilmektedir. Bu nedenle ülkemiz genelindeki son teknolojileri barındıran AAT sayılarının arttırılmasının gerekliliği bir diğer önemli husustur.

LC-MS-MS ve HPLC gibi ileri teknikler kullanılarak EBK'ların ileri düzey tanımlanması da yapılabilmektedir. Daha büyük bütçelerle ELISA yönteminden başka daha ileri teknikleri kullanarak daha kesin, daha doğru rakamsal değerleri yakalamak ve farklı çeşitte EBK tanımlamak ve miktar tayinini yapmak mümkün olabilir.

SONUÇ

İnternet ortamında yaptığımız araştırmalara göre İleri Biyolojik Atık Su Arıtma Tesislerinden alınan giriş ve çıkış su numunelerinde BFA ve fitalat düzeylerinin belirlenmesi Türkiye’de şu ana kadar yapılmış olan ilk ve tek çalışmadır.

Elde ettiğimiz verilere göre AAT’de BFA ve fitalat düzeylerini çıkış sularında giriş sularına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmış olduğunu gözledik. Bu veriler tesisin arıtım performansını ortaya koymakla birlikte ileri arıtım teknolojilerinin kullanılmasıyla “iyi” olarak nitelendirilebilecek arıtım performansının daha da arttırılabileceğini göstermektedir.

Araştırmalara göre bir yılda üretilen 406 milyon ton plastiğin yaklaşık %40 kadarı “kullan ve at” tip plastiktir ve bu plastiklerin de çoğu satın alım sonrası kullanıldıktan birkaç dakika içinde atılmak üzere hazırlanmış paketlerdir. Başta gelişmiş ülkeler olmak üzere dünya çapındaki üretim ve tüketim o kadar fazla arttı ki, günümüze kadar üretilen plastiğin yaklaşık yarısının 10-15 yıl içinde imal edildiği belirtilmektedir. Plastik rnlerin üretimindeki baş döndürücü artış, artık atık ynetimlerininbaş edemeyeceği kadar ivme kazanmıştır.

EBK’larınAAT’den gl, nehir ve denizlere arıtım işleminden geçirilmeksizin deşarjını sınırlamak için harekete geçilmesini sağlayacak kadar bilimsel veriye sahibiz. Bu nedenle kimyacıların yeni biyoçözünür materyaller geliştirmeleri, tüketicilerin kullan at plastik ürünlerinden vazgeçmeleri endüstriyel sektrnplastik malzemeleri toplayıp geri dönüşüm için alt yapıya yatırım yapmaları EBK deşarjını önleyebilir.

Araştırmalarımızın toplum sağlığı, evre ve doğal hayatın korunması adına AAT giriş ve çıkış sularında BFA ve fitalat konsantrasyonlarının sürekli izlenmesine, risk analizlerinin yapılmasına, atık sulardaki başka EBK’ların tespitine yönelik çalışmaların daha yaygınlaşmasına, bazı plastik türlerinin üretiminin yasaklanmasına, konu ile ilgili yeni yasa ve yönetmeliklerin çıkarılmasına, alıcı sucul ortama kaçak atık su deşarjı yapan işletmelere ağır cezai yaptırımların gündeme alınmasına, özellikle fabrikaların çok olduğu sanayi bölgeleri ve hastanelerin yaygın olduğu yerleşim alanlarında denetimlerin daha da sıklaştırılıp yaygınlaştırılmasına ve doğru arıtım teknolojilerinin uygulanmasına ışık tutacağına inanmaktayız.

KAYNAKLAR

1. Dağlı H. İçmesuyu Kalitesi ve İnsan Sağlığına Etkileri. Bizim İller. İller Bankası Aylık Yayın Organı. Sayı 3: 16-21. 2005.
2. Atalık A. Küresel Isınmanın Su Kaynakları ve Tarım Üzerine Etkileri. Bilim ve Ütopya, 139: 18-21. 2006.
3. Toze S. Reuse of Effluent Water-Benefits and Risks. Journal of Agricultural Management, 2006.80:147-159.
4. Haviland WA. (2002). Kültürel Antropoloji (Çev: Hüsamettin İnaç, Seda Çiftçi). No: 143. Sosyoloji Serisi: 3. İstanbul: Kaktüs Yayınları
5. Nasr FA, Doma HS, Abdel Halim HS, El-Shafai SA. Review- Chemical Industry Wastewater Treatment, Environmentalist (2007) 27:275–286.
6. Kukul YS, Ünal Çalışkan AD, Anaç S. Arıtılmış Atıksuların Tarımda Kullanılması ve İnsan Sağlığı Yönünden Riskler. Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi 44 (3), 101-116.2007.
7. Gultekin I, Ince NH. Synthetic endocrine disruptors in the environment and water remediation by advanced oxidation processes. Journal of Environmental Management 85 (2007) 816–832
8. Nascimento S, Göethel G, Gauer B, Sauer E, Nardi J, Cestonaro L ve ark. Exposure to environment chemicals and its possible role in endocrine disruption of children from a rural area. Environmental Research. S0013-9351(18)30425-0.(2018).
9. Khetan SK. Environmental Chemicals Targeting Estrogen Signaling Pathways. Endocrine Disruptors in The Environment, First Edition. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc, 2014; 67-8.
10. Tunçel N. Endokrin Sistem. Fizyoloji. Erişim: www.anadolu.edu.tr/aos/kitap/ehsm/1211/unite04.pdf erişim tarihi: 18.04.2018
11. Jarvis E, Campbell Na, Reece Jb. Hormones and the Endocrine System. Wilbur B. Biology. San Francisco: Pearson Education, 2005; 945-946.
12. <https://www.livescience.com/40386-endocrine-system-surprising-facts.html> (27.06.2018)
13. Goldman JM, Laws SC, Balchak SK, Cooper RL, Kavlock RJ. Endocrine-Disrupting Chemicals: Pre-Pubertal Exposures and Effects on Sexual Maturation and Thyroid

- Activity in the Female Rat. A Focus on the Edstac Recommendations. *Crit Rev Toxicol* 2000;30:135-196.
14. Lintelmann J, Katayama A, Kurihara N, Shore L, Wenzel A. Endocrine Disruptors in the Environment (IUPAC Technical Report), *Pure Appl. Chem*, Vol. 75, No. 5, Pp. 631–681, 2003
 15. Zoeller, R. T. (2007). Environmental Chemicals Impacting the Thyroid: Targets and Consequences. *Thyroid*, 17(9), 811-817. Doi: 10.1089/Thy.2007.0107
 16. Parker L. National Geographic Türkiye. Plastik Denizi 06;2018 S:52-107, 2018. http://www.nationalgeographic.com.tr/makale/haziran_2018/Plastik/3951 (28.06.2018)
 17. Markey CM, Rubin BS, Soto AM, Sonnenschein C. Endocrine Disruptors: From Wingspread to Environmental Developmental Biology. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 83, 1, 235-44(2003).
 18. Lee MM. Endocrine Disrupters. A Current Review of Pediatric Endocrinology 2007; 109-18.
 19. Giusti RM, Iwamoto K, Hatch EE. Diethylstilbestrol Revisited: A Review of the Long-Term Health Effects. *Ann Intern Med* 1995; 122: 778-88.
 20. Solomon GM, Schettler T. Environment and Health. 6.Endocrine Disruption and Potential Human Health Implications. *Cmaj Canadian Medical Association Journal* 2000; 1116: 1467-74.
 21. Yamamoto T, Yasuhara A, Shiraishi H, Nakasugi O. Bisphenol A in Hazardous Waste Landfill Leachates. *Chemosphere* 42(4), 415-418.(2001).
 22. Teilmann G, Juul A, Skakkebak NE, Toppari J. Putative Effects of Endocrine Disrupters on Pubertal Development in the Human. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 16(1), 105-121(2002).
 23. Geyer JH, Rimkus GG, Scheunert I, Kaune A, Schramm KW, Kettrup A ve ark. Bioaccumulation and Occurrence of Endocrine Disrupting Chemicals (EDCs), Persistent Organic Pollutants (POPs) and Other Organic Compounds in Fish and Other Organisms Including Humans. *The Handbook of Environmental Chemistry*, 2: 1-166.

24. Arukwe, A. 2001. Cellular and Molecular Responses to Endocrine-Modulators and the Impact on Fish Reproduction. *Marine Pollution Bulletin*, 42(8): 643-655.
25. Yang O, Kim HL, Weon J, Seo YR. Endocrine-disrupting Chemicals: Review of Toxicological Mechanisms Using Molecular Pathway Analysis. *Journal of Cancer Prev.* 2015;20(1):12-24.
26. Metzler M, Pfeiffer E. Chemistry of Natural and Anthropogenic Endocrine Active Compounds. In: Metzler M (Ed). *The Handbook Of Environmental Chemistry, Endocrine Disruptors Part 1.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2001. P.63-80.
27. Ward WE, Thompson LU. Dietary Estrogens of Plant and Fungal Origin: Occurrence and Exposure. In: Metzler M (Ed). *The Handbook of Environmental Chemistry, Endocrine Disruptors Part 1.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2001. P. 101-28.
28. Toppari J, Larsen JC, Cristiansen P, Giwercman A, Grandjean P, Guillette LJ ve ark. Male Reproductive Health and Environmental Xenoestrogens. *Environ Health Persp* 1996;104:741-803.
29. Bigsby R, Chapin RE, Daston GP, Davis BJ, Gorski J, Gray LE ve ark. Evaluating the Effects of Endocrine Disruptors on Endocrine Function During Development. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 613-8
30. Kuwada M, Kawashima R, Nakamura K, Kojima H, Hasumi H, Maki J. Study of Neonatal Exposure to Androgenic Endocrine Disruptors, Testosterone and Dihydrotestosterone by Normal-Phase Hplc. *Biomed Chromatogr* 2006; 20: 1237-41.
31. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for Decreasing Quality of Semen During Past 50 Years. *Bmj* 1992; 305: 609-13.
32. McLachlan JA, Simpson E, Martin M. Endocrine Disruptors and Female Reproductive Health. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2006; 20: 63-75.
33. Li DK, Zhou Z, Miao M, He Y, Wang J, Ferber J. Urine Bisphenol-A (BPA) Level in Relation to Semen Quality, *Fertil. Steril.* 2011, 95(2), 625–630.
34. Chia VM, Li Y, Quraishi SM, Graubard BI, Figueroa JD, Weber JP. Effect Modification of Endocrine Disruptors and Testicular Germ Cell Tumor Risk by Hormone-Metabolizing Genes, *Int. J. Androl.* 2010, 33(4), 588–596.
35. Fernandez MF, Olea N. Developmental Exposure to Endocrine Disruptors and Male

- Urogenital Tract Malformations, in *Endocrine Disruptors and Puberty*, Diamanti-Kandarakis E; Gore A. C., Eds, New York: Humana Press, 2012, Pp. 225–239.
36. Crain DA, Janssen SJ, Edwards TM, Heindel J, Ho SM, Hunt P ve ark. Female Reproductive Disorders: The Roles of Endocrine-Disrupting Compounds and Developmental Timing, *Fertil.Steril.*2008, 90(4), 911–940.
37. Roy JR, Chakraborty S, Chakraborty TR. Estrogen-Like Endocrine Disrupting Chemicals Affecting Puberty in Humans - A Review, *Med. Sci. Monit.* 2009, 15(6), Ra137–Ra145.
38. Purdom CE, Hardiman PA, Bye VJ, Eno NC, Tyler CR, Sumpter JP. Estrogenic Effects of Effluents from Sewage Treatment Works, *Chem. Ecol.* 1994, 8, 275–285.
39. Damstra T, Barlow S, Bergman A, Kavlock R, Van Der Kraak G. Global Assessment of the State-Of-The-Science of Endocrine Disruptors, International Programme on Chemical Safety, Who/Pcs/Edc/02.2. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2002. Available At:
http://www.who.int/ipcs/publications/new_issues/endocrine_disruptors/en/print.html
40. Tabb MM, Blumberg B. New Models of Action for Endocrine Disrupting Chemicals. *Mol Endocrinol* 2006;20:475-482.
41. Büyüktuncer Z, Başaran A. Fitoöstrojenler ve Sağlıklı Yaşamdaki Önemler. Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi,(2005). 25(2): 79-94.
42. Boockfor FR, Blake CA. 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. *Biol Reprod* 1997; 57: 267-77.
43. Uzun M, Suzuki H, Skinner MK. Effect of the Anti-Androgenic Endocrine Disruptor Vinclozolin on Embryonic Testis Cord Formation and Postnatal Testis Development and Function. *Reprod Toxicol* 2004; 18: 765-74.
44. Swan SH, Main KM, Liu F, Stewart SL, Kruse RL, Caladat AM. Decrease in Anogenital Distance Among Male Infants with Prenatal Phthalate Exposure. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 1056-61.
45. Golub M, Doherty J. Triphenyltin as a Potential Human Endocrine Disruptor. *Journal Toxicol Environ Health B Crit Rev* 2004; 7: 281-95.
46. Careghini A, Mastorgio AF, Saponaro S,Sezenna E. Bisphenol A, Nonylphenols,

- Benzophenones and Benzotriazoles in Soils, Groundwater, Surface Water, Sediments, and Food: A Review. *Environ Sci Pollut Res* 2015; 22: 5711–41.
47. Kang JH, Kondo F, Katayama Y. Human Exposure to Bisphenol A. *Toxicology*. 2006;226(2-3):79-89.
48. Olea N, Pulgar R, Perez P, Olea-Serrano F, Rivas A, Novillofertrell A ve ark. Estrogenicity of Resin-Based Composites and Sealants Used in Dentistry. *Environ Health Perspect*. 1996;104(3):298-305.
49. Vandenberg LN, Hauser R, Marcus M, Olea N, Welshons WV. Human Exposure to Bisphenol A (BPA). *Reprod Toxicol*. 2007;24(2):139-77.
50. Volkel W, Colnot T, Csanady GA, Filser JG, Dekant W. Metabolism and Kinetics of Bisphenol A in Humans at low Doses Following Oral Administration. *Chem Res Toxicol*. 2002;15(10):1281-7.
51. Bloom MS, Mok-Lin E, Fujimoto VY. (2016). Bisphenol A and Ovarian Steroidogenesis. *Fertil Steril*, 106(4), 857-863.
52. Vandenberg LN, Mafni MV, Sonnenschein C, Rubin BS, Soto AM. Bisphenol-A and the Great Divide: A Review of Controversies in the Field of Endocrine Disruption. *Endocr Rev*, 30(1), 75-95. Doi:10.1210/Er.2008-0021.(2009).
53. Michalowicz J. Bisphenol A – Sources, Toxicity and Biotransformation. *Environ Toxicol Pharmacol* 2014; 37: 738–58.
54. Lee HS, Parka EJ, Oha JH, Moona G, Hwanga MS, Kima SY ve ark. Bisphenol A Exerts Estrogenic Effects by Modulating Cdk1/2 and P38 Map Kinase Activity. *Biosci Biotechnol Biochem* 2014; 78(8): 1371–5.
55. Izzotti A, Kanitz Z, D'agostini F, Camoirano A, De Flora S. Formation of Adducts by Bisphenol A, an Endocrine Disruptor, in DNA in vitro and in Liver and Mammary Tissue of Mice. *Mutat Res/Genet Toxicol Environ Mutagen* 2009; 679: 28-32.
56. Rezg R, El-Fazaa S, Gharbi N, Mornagui B. Bisphenol A and Human Chronic Diseases: Current Evidences, Possible Mechanisms, and Future Perspectives. *Environ Int*, 64, 83-90.(2014).
57. Moon MK, Kim MJ, Jung IK, Koo YD, Ann HY, Lee KJ. Bisphenol A Impairs Mitochondrial Function in the Liver at Doses Below the No Observed Adverse Effect Level. *J Korean Med Sci*. 2012;27(6):644-52.
58. European Food Safety Authority(EFSA). Report on the two-phase public consultation on the draft EFSA scientific opinion on Bisphenol A (BPA). Retrieved From Parma

- Italy: <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2015.EN-740>.
59. Usman A, Ahmad M. From BPA to its Analogues: Is it a Safe Journey? *Chemosphere*, 2016 Sep;158:131-42.
 60. İşçioğlu D. (2015). Bebek Beslenmesi İçin Seçtiğimiz Ürünlerin BPA İçermemesi Yetmez. Retrieved From: <http://www.otcnews.com.tr/bebek-beslenmesi-icin-sectigimiz-urunlerin-bpa-icermemesi-yetmez/>
 61. Buckley JP, Engel SM, Braun JM, Whyatt RM, Daniels JL, Mendez MA ve ark. (2016). Prenatal Phthalate Exposures and Body Mass Index Among 4-To 7-Year-Old Children: A Pooled Analysis. *Epidemiology*, 27(3), 449-458.
 62. Van Holderbeke M, Geerts L, Vanermen G, Servaes K, Sioen I, De Henauw S ve ark(2014). Determination of Contamination Pathways of Phthalates in Food Products Sold on the Belgian Market. *Environmental Research*, 134, 345-352.
 63. Bizzari S, Oppenberg B, Isikawa Y. *Plasticizers, Chemical Economics Handbook*, Palo Alto, Ca: Sri International, 2000.
 64. NRC, *Phthalates Cumulative Risk Assessment – The Tasks Ahead*. Committee on Phthalates Health Risks, National Research Council, National Academy of Sciences, Board on Environmental Science and Technology, National Academy Press, Washington, DC, 2008.
 65. Heudorf U, Mersch-Sundermann V, Angerer J. Phthalates: Toxicology and Exposure. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 210 (2007) 623–634.
 66. Swan S, Sathyanarayana S, Barrett E, Janssen S, Liu F, Nguyen R ve ark. First Trimester Phthalate Exposure and Anogenital Distance in Newborns. *Human Reproduction*, 30(4), 963-972(2015).
 67. Jeddi MZ, Janani L, Memari AH, Akhondzadeh S, Yunesian M, The Role of Phthalate Esters in Autism Development: A Systematic Review. *Environmental Research* Volume 151, November 2016, Pages 493-504
 68. Guerra MT, Furlong HC, Kempinas WG, Foster WG. Effects of in vitro Exposure to Butylparaben and di-(2 ethylhexyl) Phthalate, Alone or in Combination, on Ovarian Function. *Applied Toxicology* Volume 36, Issue 9, September 2016, Pages 1235-1245
 69. Cimini AM, Sulli A, Stefanini S, Serafini B, Moreno S, Rossi L ve ark. Effects of Di-(2-ethylhexyl) phthalate on Peroxisomes of Liver, Kidney and Brain of Lactating Rats and Their Pups. *Cellular and Molecular Biology* (Noisy-Le-Grand, France) [01 Dec

- 1994, 40(8):1063-1076]
70. Duty SM, Calafat AM, Silva MJ, Ryan L, Hauser R. Phthalate Exposure and Reproductive Hormones in Adult Men. *Hum Reprod.* 2005 Mar;20(3):604-10.
 71. Nakajima T, Hopf NB, Schulte PA. Di(2-ethylhexyl) Phthalate (DEHP). IARC Technical Publication No. 42. 2010; 42:183-195
 72. Guo Y, Wu Q, Kannan K. Phthalate Metabolites in Urine From China, and Implications for Human Exposures. *Environment International*, 37(5), 893-898(2011).
 73. Hines CJ, Hopf NB, Deddens JA, Silva MJ, Calafat AM. Estimated Daily Intake of Phthalates in Occupationally Exposed Groups. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 21(2), 133-141(2011).
 74. European Commission. Opinion on the Safety of Medical Devices Containing Dehp - Plasticized PVC or Other Plasticizers on Neonates and Other Groups Possibly at Risk(2008, 2015).
 75. Green R, Hauser R, Calafat AM, Weuve J, Schettler T, Ringer S ve ark. Use of Di (2-ethylhexyl) Phthalate-Containing Medical Products and Urinary Levels of Mono (2-ethylhexyl) Phthalate in Neonatal Intensive Care Unit Infants. *Environmental Health Perspectives*, 1222-1225(2005).
 76. FDA (Food And Drug Administration) Safety Assessment of Di(2-ethylhexyl) Phthalate (DEHP) Released from PVC Medical Devices(2003). İnternet Adresi: <https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/.../ucm080457.Pdf>(02.03.2017)
 77. Carlstedt F, Jönsson B, Bornehag CG. PVC flooring is Related to Human Uptake of Phthalates in Infants. *Indoor Air*, 23(1), 32-39(2013).
 78. Rudel RA, Perovich LJ. Endocrine Disrupting Chemicals in Indoor and Outdoor Air. *Atmospheric Environment*, 43(1), 170-181(2009).
 79. Wittassek M, Angerer J. Phthalates: Metabolism and Exposure. *International Journal of Andrology*, 31(2), 131-138(2008).
 80. Olsén L, Lind L, Lind PM. Associations Between Circulating Levels Of Bisphenol A and Phthalate Metabolites and Coronary Risk in the Elderly. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2012 Jun;80:179-83.
 81. Frederiksen H, Skakkebaek NE, Andersson AM. Metabolism of Phthalates in Humans. *Mol Nutr Food Res.* 2007;51(7):899-911.
 82. Kim SH, Park MJ. Phthalate Exposure and Childhood Obesity. *Ann Pediatr*

- Endocrinol Metab. 2014 Jun;19(2):69-75.
83. Ait Bamai Y, Araki A, Kawai T, Tsuboi T, Yoshioka E, Kanazawa A ve ark. Comparisons of Urinary Phthalate Metabolites and Daily Phthalate Intakes Among Japanese Families. *Int J Hyg Environ Health*. 2015;218(5):461-70.
84. T.C. Resmi Gazete. <http://www.resmigazete.gov.tr> (12.02.2016)
85. The Islamic University Of Gaza, Civil Engineering Department Advanced Sanitary Engineering.Physical, Chemical And Biological Characteristics Of Wastewater. Eciv 5325. Unit 1.
86. Pescod MB. Wastewater Treatment and Use in Agriculture. Irrigation and Drainage Paper, No. 47, Fao, Rome. 125 P.1992.
87. Feng J, Chen X, Jia L, Liu Q, Chen X, Han D ve ark. Effluent Concentration and Removal Efficiency of Nine Heavy Metals in Secondary Treatment Plants in Shanghai, China. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2018.
88. Davis ML. Su Ve Atık Su Mühendisliği. Tarım Esasları ve Uygulamaları, 2014. Bölüm 18-20-22.
89. Gerardi M. Wastewater Bacteria. In: *Bacteria and Their Environment*. New Jersey, Wiley-Interscience, P:1-49, 2006.
90. Sönmez G, Işık M. Sulardaki İlaç Kalıntılarının İleri Oksidasyon Yöntemleri İle Giderimi. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi* 6 (1): 68-73, 2013.
91. Holling-Sorensen B, Nors Nielsen S, Lanzky PF, Ingerslev F, Holten Lutzhoft HC, Jorgensen SE. Occurrence, Fate and Effects of Pharmaceutical Substances in the Environment: A Review. *Chemosphere*, 36, 357-394.1998.
92. Heberer T, Occurrence, Fate, Removal of Pharmaceutical Residues in the Aquatic Environment: A Review of Recent Research Data. *Toxicology Letters*, 131, 5-17.2002.
93. Dughton CG, Ternes TA, Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Agents of Subtle Change. *Environmental Health Perspectives*, 107 (6), 907-938.1999.
94. Ganzenko O, Huguenot D, Van Hullebusch ED, Esposito G, Oturan MA. Electrochemical Advanced Oxidation and Biological Processes for Wastewater Treatment: A Review of the Combined Approaches. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2014;21(14):8493-524.
95. Nakada N, Shinohara H, Murata A, Kiri K, Managakia S, Sato N ve ark. Removal of

- Selected Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) and Endocrine Disrupting Chemicals (EDCs) During Sand Filtration and Ozonation at a Municipal Sewage Treatment Plant. *Water Research* 41, 4373 – 4382.2007.
96. Krzywicka A, Kwarciak-Kozłowska A. Advanced Oxidation Processes with Coke Plant Wastewater Treatment. *Water Sci Technol.* 2014;69(9):1875-8.
97. Birgül A, Akal Solmaz S.K. Tekstil Endüstrisi Atık Suları Üzerinde İleri Oksidasyon ve Kimyasal Arıtma Prosesleri Kullanılarak Koku ve Renk Gideriminin Araştırılması 15, 60, 1-6 2006.
98. Mohapatra DP, Brar SK, Tyagi RD, Picard P, Surampalli RY. Analysis and Advanced Oxidation Treatment of a Persistent Pharmaceutical Compound in Wastewater and Wastewater Sludge-Carbamazepine. *Sci Total Environ.* 2014; 1;470-471:58-75.
99. Finkelman RB, Belkin HE, Zheng B. Health Impacts of Domestic Coal Use in China. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 96(7), 3427-3431.(1999).
100. Clarkson TW, Magos L, Myers GJ. The Toxicology of Mercury-Current Exposures and Clinical Manifestations. *The New Eng Journal of Med*, 2003;349(18), 1731-1737.
101. Kordas K, Lonnerdal B, Stoltzfus RJ. Interactions Between Nutrition and Environmental Exposures: Effects on Health Outcomes in Women And Children. *J Nutr*, 137(12), 2794-2797(2007).
102. Rosado JL, Ronquillo D, Kordas K, Rojas O, Alatorre J, Lopez P. ve ark. Arsenic Exposure and Cognitive Performance in Mexican Schoolchildren. *Environ Health Perspect*, 115(9), 1371-1375(2007).
103. Ho H, Watanabe T. The Roles of Three Types of Knowledge and Perceived Uncertainty in Explaining Risk Perception, Acceptability, and Self-Protective Response-A Case Study on Endocrine Disrupting Surfactants. *Int J Environ Res Public Health*. 8;15(2); 2018.
104. İleri R, Sümer B, Gezbul H, Şenol E. Atık Kâğıt İşleme Endüstrisinde Atıksu Miktarının Azaltılması ve Geri Kazanımıyla Çevrenin Korunması. *Ekoloji Dergisi*, Sayı: 21, 16 -22.1996.
105. Metcalf And Eddy, 2004. *Wastewater Engineering Treatment and Reuse*,Mcgraw Hill, New York, 1820p
106. Meneses M, Pasqualino JC, Castells F. Environmental Asses of Urban Wastewater Reuse: Treatment Alternatives and Applications. *Chemosphere* 2010; 8: 266-272.
107. Tsiridis V, Kougolos A, Kotios A, Plageras P, Saratsis Y. Wastewater Reclamation

- and Reuse. Discussion Paper Series, 15(7): S. 139-148.(2009).
108. Petala M, Tsiridis V, Samaras P, Zouboulis A, Sakellaropoulos GP. Wastewater Reclamation by Advanced Treatment of Secondary Effluents. *Desalination* 195, 109-118(2006).
109. Asano T, Cotruvo JA. Groundwater Recharge with Reclaimed Municipal Wastewater: Health and Regulatory Considerations. *Water Research*, Volume 38, Issue 8, 1941 -1951.2004.
110. İski Ataköy İleri Biyolojik Atık Su Arıtma Tesisi Bilgilendirme Dergisi
111. Wu Q, Lam JCW, Kwok KY, Tsui MMP, Lam PKS. Occurrence and Fate of Endogenous Steroid Hormones, Alkylphenol Ethoxylates, Bisphenol A and Phthalates in Municipal Sewage Treatment Systems. *J Environ Sci*. 2017;61:49-58.
112. Denicola E, Aburizaiza OS, Siddique A, Khwaja H. Climate Change and Water Scarcity: The Case of Saudi Arabia. *Ann Glob Health*. 2015;81(3):342-53.
113. Villanueva CM, Kogevinas M, Cordier S, Templeton MR, Vermeulen R, Nuckols JR ve ark. Assessing Exposure and Health Consequences of Chemicals in Drinking Water: Current State of Knowledge and Research Needs. *Environ Health Perspect*. 2014;122(3):213-21.
114. Topal M, Topal EIA. Sularda Endokrin Bozucu Maddeler ve Çevresel Etkileri, International Symposium of Water and Wastewater Management, October 26-28, Malatya, 2016.
115. Lyu S, Chen W, Zhang W, Fan Y, Jiao W. Wastewater Reclamation and Reuse in China: Opportunities and Challenges. *J Environ Sci*. 2016;39:86-96.
116. Rebelo A, Ferra I, Marques A, Silva MM. Wastewater Reuse: Modeling Chloroform Formation. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2016;23(24):24560-24566.
117. Baresel C, Dahlgren L, Almemark M, Lazic A. Municipal Wastewater Reclamation for Non-Potable Reuse--Environmental Assessments Based on Pilot-Plant Studies and System Modelling. *Water Sci Technol*. 2015;72(9):1635-43.
118. Waring RH, Harris RM. Endocrine Disrupters: A Human Risk? *Mol Cell Endocrinol*. 1;244(1-2):2-9; 2005.
119. Çetinkaya S. Endokrin Bozucular ve Ergenlik Üzerine Etkileri. *Dicle Tıp Dergisi*, 36(1), 59-66.(2009).
120. Klecka GM, Gonsior SJ, West RJ, Goodwin PA, Markham DA, Biodegradation of Bisphenol A in Aquatic Environments: River Die-Away. *Environ. Toxicol. Chem*. 20,

- 2725–2735.2001.
121. Flint S, Markle T, Thompson S, Wallace E. Bisphenol A Exposure, Effects, and Policy: A Wildlife Perspective. *J. Environ. Manage.* 104, 19–34.2012.
 122. Kuch HM, Ballschmiter K. Determination of Endocrine-Disrupting Phenolic Compounds and Estrogens in Surface and Drinking Water by Hrgc-(Nci)-Ms in the Picogram Per Liter Range. *Environ. Sci. Technol.* 35, 3201–3206.2001.
 123. Kolpin DW, Furlong ET, Meyer MT, Thurman EM, Zaugg SD, Barber LB ve ark.Pharmaceuticals, Hormonesand Other Organic Wastewater Contaminants in U.S. Streams 1999–2000: A National Reconnaissance. *Environ. Sci. Technol.* 36, 1202–1211.2002.
 124. Quednow K, Püttmann W.Endocrine Disruptors in Freshwater Streams of Hesse. Germany: Changes in Concentration Levels in the Time Span From 2003 to 2005. *Environ. Pollut.* 152, 476–483.2008.
 125. Khim JS, Lee KT, Villeneuve DL, Giesy JP, Koh CH, Trace Organic Contaminants in Sediment and Water from Ulsan Bay and its Vicinity, Korea. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 40, 141–150.2001.
 126. Kitada Y, Kawahata H, Suzuki A, Omori T.Distribution of Pesticides andBPA in Sediments Collected from Rivers Adjacent to Coral Reefs. *Chemosphere* 71, 2082–2090.2008.
 127. Lui Y, Guan Y, Tam NFY, Tsuno H, Zhu W. Influence of Rainfall and Basic Water Quality Parameters on the Distribution of Endocrine-Disrupting Chemicals in Coastal Area. *Water Air Soil Pollut.* 209, 333–343. 2010.
 128. Dargnat C, Blanchard M, Chevreuil M, Teil MJ. Occurrence of Phthalate Esters in the Seine River Estuary (France). *Hydrol. Process.* 23, 1192–1201.2009.
 129. Huang PC, Tien CJ, Sun YM, Hsieh CY, Lee CC. Occurrence of Phthalates in Sediment and Biota: Relationship to Aquatic Factors and the Biota-Sediment Accumulation Factor. *Chemosphere* 73, 539–544. 2008.
 130. Fatoki OS, Bornman M, Ravandhalala L, Chimuka L, Genthe B, Adeniyi A, Phthalate Ester Plasticizers in Freshwater Systems of Venda, South Africa and Potential Health Effects. *Water Sa (Online)* Vol. 36 No.1 Pretoria January 2010.
 131. Tran BC, Teil MJ, Blanchard M, Alliot F, Chevreuil M. BPAand Phthalate Fate in a Sewage Network and an Elementary River of France. Influence of Hydroclimatic Conditions. *Chemosphere.* 2015;119:43-51.

132. Sánchez-Avila J, Tauler R, Lacorte S. Determination and Occurrence of Phthalates, Alkylphenols, BPA, PBDEs, PCBs and PHAs in an Industrial Sewage Grid Discharging to a Municipal Wastewater Treatment Plant. *Sci. Total Environ.* 407, 4157–4167. 2009.
133. Höhne C, Pütmann W. Occurrence and Temporal Variations of Xenoestrogens Bisphenol A, 4-Tert-Octylphenol, and Tech. 4-Nonylphenol in Two German Wastewater Treatment Plants. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 15, 405–416. 2008.
134. Arnold RG, Quanrud DM, Gerba CP, Pepper IL. Pharmaceuticals and Endocrine Disruptors. Editor: Pepper IL, Gerba CP, Brusseau ML. *Environmental & Pollution Science*, İkinci Baskı, Academic Press Sa, 2006.
135. Clara M, Windhofer G, Hartl W, Braun K, Simon M, Gans O ve ark. Occurrence of Phthalates in Surface Runoff, Untreated and Treated Wastewater and Fate During Wastewater Treatment. *Chemosphere* 78, 1078–1084. 2010.
136. Marttinen S, Kettunen R, Rintala J. Occurrence and Removal of Organic Pollutants in Sewages and Landfill Leachates. *Sci. Total Environ.* 301, 1–12. 2003.
137. Vethaak AD, Lahr J, Schrap SM, Belfroid AG, Rij GBJ ve ark. An Integrated Assessment of Estrogenic Contamination and Biological Effects in the Aquatic Environment of the Netherlands. *Chemosphere* 59, 511–524. 2005.
138. Oliver R, May E, Williams J. The Occurrence and Removal of Phthalates in a Trickle Filter Stw. *Water Res.* 39, 4436–4444. 2005.
139. Barnabé S, Beauchesne I, Cooper DG, Nicell JA. Plasticizers and Their Degradation Products in the Process Streams of a Large Urban Physic-Chemical Sewage Treatment Plant. *Water Res.* 42, 153–162. 2008.
140. Tan BL, Hawker DW, Müller JF, Leush FDL, Tremblay LA, Chapman HF. Stir Bar Sorptive Extraction and Trace Analysis of Selected Endocrine Disruptors in Water, Biosolids and Sludge Samples by Thermal Desorption with Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *Water Res.* 42, 404–412. 2008.
141. Paxéus N. Organic Pollutants in the Effluents of Large Wastewater Treatment Plants in Sweden. *Water Research*, 30, (5) 1996, 1115-22.
142. Yu Y, Wu L, Chang AC. Seasonal Variation of Endocrine Disrupting Compounds, Pharmaceuticals and Personal Care Products in Wastewater Treatment Plants. *Sci. Total Environ.* 442, 310–316. 2013.
143. Lee HB, Peart TE, Chan J, Gris G. Occurrence Of Endocrine-Disrupting Chemicals

- in Sewage and Sludge Samples in Toronto, Canada. *Water Qual. Res. J. Can.* 39, 57–63. 2004.
144. Sousa A, Schönenberger R, Jonkers N, Suter MJ, Tanabe S, Barroso CM. Chemical and Biological Characterization of Estrogenicity in Effluents from WTPs in Ria De Aveiro (Nw Portugal). *Arch Environ Contam Toxicol.* 2010;58(1):1-8.
145. Nie Y, Qiang Z, Zhang H, Ben W. Fate and Seasonal Variation of Endocrine Disrupting Chemicals in a Sewage Treatment Plant With A/A/O Process. *Sep. Purif. Technol.* 84, 9–15. 2012.
146. Umar M, Roddick F, Fan L, Abdul Aziz H. Application of Ozone for the Removal of Bisphenol A From Water And Wastewater – A Review. *Chemosphere* 90, 2197–2207. 2013.
147. Deblonde T, Cossu-Leguille C, Hartemann P. Emerging Pollutants in Wastewater: A Review of the Literature. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 214, 442– 448. 2011.
148. Abdel Daiem MM, Rivera-Utrilla J, Ocampo-Pérez R, Méndez-Díaz JD, Sánchezpolo M. Environmental Impact of Phthalic Acid Esters and Their Removal from Water and Sediments by Different Technologies – A Review. *J. Environ. Manage.* 109, 164–178. 2012.
149. Zeng F, Cui K, Li X, Fud J, Sheng G. Biodegradation Kinetics of Phthalate Esters by *Pseudomonas Fluorescens* Fsl. *Process Biochem.* 39, 1125–1129. 2004.
150. Jin S, Yang F, Liao T, Hui Y, Xu Y. Seasonal Variations of Estrogenic Compounds and Their Estrogenicities in Influent And Effluent from a Municipal Sewage Treatment Plant in China. *Environ. Toxicol. Chem.* 27, 146–153. 2008.
151. T.C. Resmi Gazete. <http://www.resmigazete.gov.tr> (31.12.2004)
152. T.C. Resmi Gazete. <http://www.resmigazete.gov.tr> (08.01.2006)

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Mansur AKÇAY
Doğum tarihi ve Yeri : 30.12.1991 Yüreğir/ADANA
İletişim : mansurakcay@gmail.com

Eğitim Bilgileri

2009-2014 Fatih Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji (Tam burslu), İSTANBUL

2005-2009 Kırımlı İsmail Rüştü Olcay Anadolu Lisesi, Zeytinburnu / İSTANBUL

Yayımlar

Poster Sunumu “Angiogenesis ve Kanser Tedavisinde Etkisi” Fatih Üniversitesi, Kanser Sempozyumu, 2013.