



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**KEDİ GENİTAL ORGANLARINDA BAZI ENDOKRİN
BOZUCU BİLEŞİKLERİN ARAŞTIRILMASI**

Buse ÇAĞMEL TURHAL

**FARMAKOLOJİ VE TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ayhan FİLAZİ**

**ANKARA
2025**

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KEDİ GENİTAL ORGANLARINDA BAZI ENDOKRİN BOZUCU
BİLEŞİKLERİN ARAŞTIRILMASI

Buse ÇAĞMEL TURHAL

FARMAKOLOJİ VE TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ayhan FİLAZİ

Bu araştırma Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü'nün
TDK-2022-2391 proje numarası ile desteklenmiştir.

ANKARA
2025

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Kedilerin Genital Organlarında Bazı Endokrin Bozucuların Araştırılması” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Buse ÇAĞMEL TURHAL

Tarih:

İmza:

KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalında
Buse Çağmel Turhal tarafından hazırlanan
“Kedilerin Genital Organlarında Bazı Endokrin Bozucuların Araştırılması” adlı
tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından DOKTORA TEZİ olarak OY BİRLİĞİ/OY
ÇOKLUĞU ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:

İmza

Unvanı Adı ve Soyadı

.....Üniversitesi

Jüri Başkanı

İmza

Unvanı Adı ve Soyadı

.....Üniversitesi

Raportör

İmza

Unvanı Adı ve Soyadı

.....Üniversitesi

Üye

İmza

Unvanı Adı ve Soyadı

.....Üniversitesi

Üye

İmza

Unvanı Adı ve Soyadı

.....Üniversitesi

Üye

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

İmza

Unvanı Adı ve Soyadı

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ÖZET

Kedi Genital Organlarında Bazı Endokrin Bozucu Bileşiklerin Araştırılması

Çevre kirliliği endüstrileşme ile canlıların yaşamını etkileyen en önemli sorunların başında gelmektedir. Bu sorunların nedenleri arasında ilk sırada endokrin bozucu kimyasallar (EBK'ler) gösterilmektedir. Bu maddelerin yaygın kullanımı, çevrenin ve içindeki canlıların bu kimyasallara maruz kalmasının kaçınılmaz olduğunu göstermektedir. EBK'lerle ilgili çalışmaların çoğu insanlarda yapılmış olup, insanlarla aynı ortamı paylaşan kedilerle ilgili yapılmış çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır. Bu çalışmanın amacı çeşitli nedenlerle çevresel kirlenici olan EBK'lere maruz kalan sahipli erkek/dişi kedilerin genital organlarında bu maddelerin kalıntı düzeylerini araştırmaktır. Kısırlaştırma amacıyla veteriner kliniklerine getirilen kedilerin genital organlarında (50 ovaryum, 50 uterus ve 50 testis) organik klorlu pestisitler (OCP'ler), poliklorlu bifeniller (PCB'ler), polibromlu difenil eterler (PBDE'ler) ve polisiklik aromatik hidrokarbonların (PAH'lar) kalıntı düzeyleri Gaz Kromatografi-Kütle Spektrofotometrisi ile analiz edildi. Yöntem uluslararası rehberlere göre valide edildi. Kedi genital organlarında en çok DDT'lere rastlanmış olup bunu PAH'lar izlemiştir. PCB'lere ise daha çok testislerde rastlanırken, PBDE'ler en az sıklıkta ve konsantrasyonda tespit edilmiştir. Sigara içilen ortamlarda barındırılan ve et ürünleri tüketen kedilerin genital organlarında daha fazla DDT bileşiklerine rastlandı. Bununla beraber aynı dişi kedilerden alınmış olsa bile ovaryumdaki toplam DDT konsantrasyonunun uterustan daha fazla olduğu tespit edildi. PAH'ların dişi kedilerin genital organlarındaki konsantrasyonu, erkek kedilerin testislerinden daha yüksek bulundu. Alınan anamneze göre testislerdeki PCB düzeylerinin erkek kedilerin dişi kedilere oranla daha fazla et tüketmelerinden kaynaklanmış olabileceği değerlendirildi. PBDE'lere sadece testislerde rastlanmasına rağmen, bunların konsantrasyonunun oldukça düşük olduğu görüldü. Sonuçta ev ortamında barındırılan kedilerin de belirli endokrin bozucu bileşiklere maruz kalabileceği ve bunların kaynaklarının sigara ve tüketilen gıdalardan ileri gelebileceği tespit edildi. Olumsuz bir durumla karşılaşılmasını için kedi sahiplerinin bu tür kirlilik kaynaklarını mümkün olduğunca azaltmaları hem kendi sağlıkları hem de evcil hayvanlarını korumaları adına önemli olarak değerlendirilmiştir. Kedilerin maruz kaldıkları tehlikelere insanların da maruz kalabilecekleri göz önüne alınırsa bu çalışmanın tek sağlık yaklaşımına da örnek olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Endokrin Bozucu Kimyasallar, Ovaryum, Tek Sağlık, Testis, Uterus

ABSTRACT

Investigations of Some Endocrine Disruptors in Cat Genital Organs

Environmental pollution, driven by industrialization, is among the most critical issues affecting living organism, with endocrine-disrupting chemicals (EDCs) being key contributors. The extensive use of these substances indicates inevitable exposure for both the environment and its inhabitants. While research has primarily focused on humans, studies involving cats, which share environments with humans, are notably limited. This study aims to investigate the exposure of pet cats to EDCs, focusing on the accumulation of these pollutants in their reproductive organs. Samples from 50 ovaries, 50 uteruses, and 50 testicles of cats brought to veterinary clinics for sterilization were analyzed for organic chlorinated pesticides (OCPs), polychlorinated biphenyls (PCBs), polybrominated diphenyl ethers (PBDEs), and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) using Gas Chromatography-Mass Spectrometry, validated according to international guidelines. The study found DDTs most frequently in cat reproductive organs, followed by PAHs. PCBs detected in testes, while PBDEs were least frequent and in lower concentrations. Higher levels of DDT compounds observed in cats from smoking households and those consuming meat products. Notably, even within the same female cats, ovaries exhibited higher total DDT concentrations than uteruses. PAH concentrations were higher in female reproductive organs than in male testicles. This discrepancy in PCB levels between sexes suggests male cats' higher meat consumption as a potential factor. Although PBDEs found exclusively in testicles, their concentrations were minimal. The study concludes that indoor cats may indeed be exposed to certain EDCs, primarily sourced from cigarettes and dietary intake. To mitigate risks, reducing such pollution sources is crucial for both cat health and owner well-being. These findings support the One Health approach, emphasizing shared environmental risks affecting both humans and their companion animals.

Keywords: Endocrine Disruptors, Ovary, One Health, Testis, Uterus

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
Özet	iv
Abstract	v
İçindekiler	vi
Önsöz	vii
Simgeler ve Kısaltmalar	viii
Çizelgeler	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Endokrin Bozucu Kimyasallar	5
1.2. Endokrin Bozucu Kimyasalların Etki Mekanizmaları	8
1.3. Endokrin Bozucu Maddelerin Sınıflandırılması	9
1.4. Endokrin Bozucu Kimyasalların Etkileri	10
1.5. Hayvanların Karşılaştığı Tehlikeler	11
1.6. Konuyla İlgili Yapılmış Çalışmalar	12
2. GEREÇ VE YÖNTEM	19
2.1. Örnek Sayısının Belirlenmesi ve Örneklerin Toplanması	19
2.2. Kimyasallar ve Malzemeler	19
2.3. Ekstraksiyon	20
2.4. Gaz Kromatografi-Kütle Spektrometrisi Analizi	21
2.5. Yöntem Validasyonu	22
2.6. İstatiksel Analiz	22
3. BULGULAR	23
3.1. Yöntemin Validasyonu	23
3.2. Genital Organlarda Tespit Edilen Endokrin Bozucu Bileşikler	26
4. TARTIŞMA	35
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	45
KAYNAKLAR	47
EKLER	58
Ek-1. Anamnez Kartı	58

ÖNSÖZ

Çalışmada endokrin bozucu maddeler arasında yer alan poliklorlu bifeniller (PCB'ler), polibromlu difenil eterler (PBDE'ler) ve organik klorlu pestisitler (OCP'ler) gibi kalıcı organik kirleticiler (KOK'lar) ve ayrıca polisiklik aromatik hidrokarbon (PAH)'ların kedilerin genital organlarında kalıntı düzeyleri Gaz Kromatografi-Kütle Spektrofotometrisi ile analiz edildi. Çalışmanın sonuçları, veteriner hekimlikte endokrin bozucu kimyasalların ve onların etkilerinin eğitim ve mevzuatta yer alması, araştırmaların artırılması yönünde bilgi temin edilmesi anlamında önem taşıyacaktır. Ayrıca hayvan popülasyonlarındaki kontaminasyon durumunun bilgisi, yalnızca çevre kirliliğinin büyüklüğünü tahmin etmek için değil, aynı zamanda çevresel kirleticilere maruz kalmaktan kaynaklanan insan sağlığı risklerini tahmin etmek için de önemli bir adım olacağı düşünülmüştür.

Tez çalışmam boyunca sürekli destekleriyle beni motive eden eşim, annem, babam ve sevgili kardeşime teşekkür etmek isterim. Onların sabrı, anlayışı ve teşvikleri olmasaydı, bu çalışmayı tamamlamam mümkün olmazdı. Laboratuvar çalışmalarım boyunca her türlü desteğini gördüğüm Sayın Doç. Dr. Özgür Kuzukıran ve Farmakoloji ve Toksikoloji Ana Bilim Dalının değerli akademik personeline çok teşekkür ederim. Ayrıca, tez çalışmamı yönlendiren, yol gösteren ve değerli görüşleriyle beni destekleyen hocam Prof. Dr. Ayhan Filazi'ye en içten teşekkürlerimi sunarım. Kendisinin bilgeliği ve rehberliği olmasaydı, bu çalışma başarıya ulaşamazdı.

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Ofisi tarafından TDK-2022-2391 nolu projeyle desteklenmiştir. Yardım ve destekleri için Ankara Üniversitesi BAP çalışanlarına da ayrıca teşekkür ederim.

SİMGELER VE KISALTMALAR

AhR	Aril Hidrokarbon Reseptörü
ALD	Aldrin
BFA	Bisfenol A
BP	Bromofenol
DecaBDE	Dekabromodifenil Eter
DL-PCB	Dioksin Benzeri PCB'ler
DRC	Dioksinler ve Dioksinle İlişkili
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EBK	Endokrin Bozucu Kimyasallar
EFSA	Avrupa Gıda Güvenliği Ajansı
EWG	Çevre Çalışma Grubu
GC-MS	Gaz Kromatografi-Kütle Spektrometrisi
F0	Filial Jenerasyon
FBR	Bromlu Alev Geciktiriciler
HBCCD	Hekzabromosiklododekan
HCBD	Hekzaklorobütadien
HEP	Heptaklor
IOMC	Uluslararası Kimyasallar Yönetimi Kuruluşu
KOK	Kalıcı Organik Kirleticiler
LOD	Tespit Limiti
LOQ	Ölçüm Limiti
OCP	Organik Klorlu Pestisitlere
MgSO ₄	Magnezyum Sülfat
Na ₂ SO ₄	Sodyum Sülfat
NDL-PCB	Dioksin Benzeri Olmayan PCB'ler
PAH	Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar
PBDE	Polibromlu Difenil Eterler
PCB	Poliklorlu Bifeniller
PCDD	Poliklorlu Dibenzo-p-dioksinler
PCDDF	Poliklorlu Dibenzo-p-dioksin ve Dibenzofuran
PCDF	Poliklorlu Dibenzofuranlar
PFOA	Perflorooktanik Asit
PHA	Kalıcı Halojenli Hidrokarbonlar
PSA	Primer Sekonder Amin
PPB	Milyarda Bir Birim

PPM	Milyonda Bir Birim
R2	Korelasyon Katsayıları
SCCP	Kısa Zincirli Klorlu Parafinler
SIM	Seçici İyon Görüntüleme
UNEP	Birleşmiş Milletler Çevre Programı
USEPA	Amerikan Çevre Koruma Ajansı
2,4'-DDT	2,4'-diklorodifenil Trikloroetan
4,4'-DDE	4,4'-diklorodifenil Dikloroetilen
4,4'-DDD	4,4'-diklorodifenil Dikloroetan
4,4'-DDT	4,4'-diklorodifenil Trikloroetan
α -HCH	Hekzaklorosikloheksan
β -HCH	Beta-hekzakloroheksan
γ -HCH	Gama Hekzakloroheksan (Lindan)

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Canlı vücudundaki ana endokrin sistem organları	5
Şekil 1.2. Endokrin bozucu kimyasalların hormonların işlevlerini engellemesi	6
Şekil 3.1. Kedi genital organlarında tespit edilen endokrin bozucu bileşiklerin bireysel tespit edilme sıklığı	28
Şekil 3.2. Kedi genital organlarında tespit edilen endokrin bozucu bileşik sınıflarının tespit edilme sıklığı	29
Şekil 3.3. Kedi genital organlarında tespit edilen endokrin bozucu bileşiklerin bireysel konsantrasyonları	29
Şekil 3.4. Sigara içilen ve içilmeyen ortamlarda yaşayan kedilerin genital organlarındaki tespit edilen endokrin bozucu kirleticilerin sıklığı	31
Şekil 3.5. Sigara içilen ve içilmeyen ortamlarda yaşayan kedilerin genital organlarında tespit edilen kirleticilerin konsantrasyonlarının karşılaştırılması	32
Şekil 3.6. Konserve et tüketim alışkanlığına göre kedi genital organlarında tespit edilen kirleticilerin sıklığı	32
Şekil 3.7. Konserve et tüketim alışkanlığına göre kedi genital organlarında tespit edilen kirleticilerin konsantrasyonları	34

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. Stockholm sözleşmesinde listelenen kimyasallar	6
Çizelge 1.2. Stockholm sözleşmesinde listeye girmeye aday olan kimyasallar	8
Çizelge 1.3. Potansiyel endokrin bozucu kimyasallar, kimyasal alt grupları ve uygulama alanları	9
Çizelge 1.4. Etkilenen sisteme göre endokrin bozucu kimyasallar	10
Çizelge 1.5. Maruziyet kaynağına göre endokrin bozucu kimyasallar	12
Çizelge 3.1. Organik klorlular, poliklorlu bifeniller ve polibromlu difenileterler için belirlenen alıkonulma zamanları ve niceleyici ve tanımlayıcı iyonlar	23
Çizelge 3.2. Polisiklik aromatik hidrokarbonlar için belirlenen alıkonulma zamanları ve niceleyici ve tanımlayıcı iyonlar	24
Çizelge 3.3. Organik klorlu pestisitler, poliklorlu bifeniller ve polibromlu difenieteterlerin validasyon verileri	25
Çizelge 3.4. Polisiklik aromatik hidrokarbonların validasyon verileri	26
Çizelge 3.5. Kedi genital organlarında tespit edilen hedef kirliliklerin ortalama, standart hata, en düşük ve en yüksek konsantrasyonları ve tespit edilme oranları (frekans)	27
Çizelge 3.6. Sigara içilen ve içilmeyen evlerde barındırılan kedilerin genital organlarında tespit edilen kalıcı organik kirleticilerin tespit edilme oranı ve ortalama konsantrasyonları (ortalama ve standart hata)	30
Çizelge 3.7. En az 15 günde bir veya daha fazla konserve et veya balık tüketen kedilerle nadiren (bir ay veya daha fazla) tüketen veya hiç tüketmeyen kedilerin genital organlarında tespit edilen kalıcı organik kirleticilerin tespit edilme oranı ve ortalama konsantrasyonları (ortalama ve standart hata)	33

1. GİRİŞ

Rachel Carson, 1962 yılında ‘Sessiz Bahar’ adlı kitabında, kontrolsüz kimyasal madde kullanımı sonucunda hava, toprak, yeryüzü ve yüzey suları kirliliği oluşabileceğini ve sonuç olarak hayvan ve insan sağlığına olumsuz etkiler oluşturabileceğine dair olası problemlerden söz etmiştir. Buna göre, bazı ihtiyaçların gün geçtikçe artmasına paralel olarak bilim ve teknolojiye de yenilikler ortaya çıkmıştır ve farklı alanlarda üretim yapabilmek için gerekli olan kimyasal maddelerin çeşit ve miktarları da giderek artış göstermiştir (Yurdakök-Dikmen ve Kuzukıran, 2021). Böylece, yeni kimyasal bileşenlerin üretimi ile artan dünya nüfusunun hayat kalitesinde ve refahında artış meydana gelmeye başlamıştır. Ancak, bu kimyasalların olumlu etkilerinin yanında, çevreye ve canlı sağlığına olumsuz etkileri de ortaya çıkmıştır (González-Gómez vd., 2018).

Dünya Sağlık Örgütü’nün (DSÖ) Uluslararası Kimyasal Güvenlik Programı’na göre endokrin bozucu kimyasallar (EBK’ler) “*endokrin sistemin fonksiyonunu değiştirerek sağlıklı bir organizmada, sonraki kuşaklarında veya alt popülasyonda olumsuz sonuçlara yol açan ekzojen madde veya madde karışımları*” olarak tanımlanmaktadır (WHO/IPCS, 2002). Amerikan Çevre Koruma Ajansı (USEPA) ise, EBK’leri “*vücutta homeostazın korunmasından ve gelişimsel süreçlerin düzenlenmesinden sorumlu doğal hormonların sentezi, depolandıkları bölgelerden salınımı, taşınması, metabolizması, bağlanması, atılımı ve işlevlerine etki eden ekzojen maddeler*” olarak tanımlamıştır (USEPA, 2023). Kısacası, endokrin bozucular, farklı türlerde olabilen ve endokrin sistemle çeşitli şekillerde etkileşime giren kimyasallardır. 1990’lı yılların başında endokrin bozucular teorisi ortaya atılmıştır. Bu teori ile, bazı kimyasalların vücudun doğal hormonal sistemi ile etkileşime girerek, o sistemi bozabileceği ileri sürülmüştür (Interdonato vd., 2023). Özellikle, bu kimyasalların insan ve hayvan vücudunda farklı mekanizmalarla etkileşime girerek çeşitli organ ve sistemleri etkileyebileceği birçok çalışma ile ortaya koyulmuştur. Bilindiği üzere endokrin bozucuların birincil hedefi reproduktif sistemdir. Hatta, endokrin bozucuların çevrede yaygın olması, kadınlarda bazı kanser türlerinin ortaya çıkması ile ilişkilendirilmiştir ve özellikle meme ve over (yumurtalık) tümör vakalarının artması ile bağlantılı olduğu kanıtlanmıştır (Interdonato vd., 2023). Ayrıca, östrojen reseptörleri, glikoz metabolizmasını düzenleyen önemli faktörlerden biridir, bu reseptörler endokrin bozucu kimyasallar tarafından etkilendiğinde, glikoz homeostazı bozulur ve pankreas hücrelerinde yıkımlanmalar meydana gelebilir. Bu

durum endokrin bozucuların sebep olduğu diyabet hastalığının başlaması için gösterge olarak değerlendirilmektedir (Maqbool vd., 2016).

Endokrin bozucular, genellikle yüksek kalıcılık özelliğine sahip, lipofilik özellikte ve endokrin sistem üzerinde olumsuz etkilere sahiptir. Bu özellikler nedeni ile ekosistemlerde her yerde olduğu ve gıda ağlarında biyolojik olarak biyobirikime uğradıkları, çevre kirliliğine ve canlılarda olumsuz sağlık etkilerine sebep olduğu birçok çalışmayla kanıtlanmıştır. Bu kimyasalların pek çok alanda kullanımı (kişisel bakım ürünleri, pestisit kullanımı, endüstriyel katkılar, gıda katkı maddeleri gibi), çevrenin ve üzerinde yaşayan canlıların bu kimyasallara maruz kalmasının kaçınılmaz olduğunu göstermektedir (Yurdakök-Dikmen ve Kuzukıran, 2021). Örneğin, bu kimyasalların neden olduğu hava kirliliği, Egbert vd. (2019) tarafından yapılan bir çalışma ile insanlarda ve sığırlarda artan ölüm oranlarıyla ilişkilendirilmiştir. Reif vd. (1992) yaptıkları çalışmada tütün dumanına maruz kalma nedeni ile insan ve hayvanlarda akciğer kanseri oranında ciddi bir artış olduğunu gözlemlemiştir. Pestisit kullanımı ise köpeklerde ve insanlarda malign lenfoma ile ilişkilendirilmiştir (Figueiredo vd., 2023). Ayrıca, insan ve hayvanların bu maddelere düşük dozda veya karışım halinde maruz kalmalarının, bunların farklı doku ve organlarda birikmesine, karmaşık hastalıklar oluşturmaya ve bu hastalıkların gelecek nesillere aktarılmasına neden olduğu bilinmektedir (Yurdakök-Dikmen ve Kuzukıran, 2021). Buna bağlı olarak, bu kimyasalların insan ve hayvanlarda doğal hormonal sisteme etki ederek gelişimsel, reproduktif, metabolik, davranışsal ve bağışıklık sistemi gibi birçok sistemde olumsuzluğa neden olduğu bildirilmektedir (WHO, 2002). Endokrin bozucu kimyasallar insanlar tarafından kullanılan ilaçlar, deterjanlar ve tarımsal ilaçlar aracılığı ile atık suları ve yüzey sularını da kontamine ettiği bilinmektedir. Atık suların boşaltıldığı akarsulardan daha sonra içme suyu olarak yararlanılması halinde de EBK'lere maruz kalılabilmektedir (Topal ve Topal, 2016). Ayrıca, endokrin bozuculara yerüstü sularında, içme sularında ve hatta yeraltı sularında ppm veya ppb düzeylerinde rastlandığı bildirilmiştir (Casatta vd., 2015). İnsan ve hayvanların EBK'lere gıda ve/veya sularla sindirim yolu, deriye temas yolu, solunum yolu, intravenöz yol, plasenta ve anne sütünden kaynaklı biyolojik transfer yolu ile, kısaca pek çok farklı şekillerde endokrin bozuculara maruz kaldığı bilinmektedir (Aksoy vd., 2013; Kabir vd., 2015). İnsanlar ve hayvanlar için bu maddelere birincil maruz kalma yollarının kontamine gıda maddeleri, su ve hava olduğu birçok çalışmayla kanıtlanmıştır. Pet hayvanları ise sahipleriyle aynı ortamını paylaştıklarından benzer düzeylerde endokrin bozuculara maruz kalabilirler. Bu nedenle, kedilerin ev tozuna ve tozda asılı bulunabilecek pek çok kimyasala maruziyet için indikatör olabileceği düşünülmüştür. Dahası kedilerin morfolojik ve fizyolojik farklılıkları olmasına

rağmen insanlara benzer hastalıklardan etkilenebilecekleri gösterilmiştir. Kedilerin sahipleriyle paylaştıkları iç ve dış çevresel maruziyete ek olarak, pet mamaları da endokrin bozuculara maruziyet için önemli kaynaklar arasında yer almaktadır (Yurdakök-Dikmen ve Kuzukıran, 2021).

Endokrin bozucu kimyasal maruziyeti ile insan ve hayvan sağlığı arasındaki ilişkiyi inceleyen kapsamlı çalışmalar yapılmış olup, bu kimyasalların evcil hayvanların sağlığı üzerindeki etkileri konusundaki endişeler gün geçtikçe artmaktadır. Köpekler ve kediler, iç ve dış ortamlarda oral, solunum ve deri yolu gibi şekillerde endokrin bozuculara maruz kalmakla birlikte birincil maruziyet kaynağının diyetleri olduğu ileri sürülmüştür. Bu kimyasallara maruziyetleri insanlarda gözlemlenen hastalıklara paralel biçimde tiroit ve üreme bozuklukları, diyabet, kalp ve böbrek hastalıkları ile çeşitli kanser türleri gibi birçok sağlık bozukluğuyla ilişkilendirilmiştir. Bilindiği gibi evcil hayvan ve sahiplerinin ilişkisi, aynı ortamın büyük bir kısmını paylaşmayı ve aynı zamanda endokrin bozuculara maruz kalmayı da içermektedir. Bu nedenle, özellikle köpekler ve kedilerin insanların çevresel maruziyetinin belirlenmesinde potansiyel indikatörler olabileceği birçok çalışmada önerilmiştir. Endokrin bozucu kimyasallara maruziyet, insanlarda olduğu gibi evcil hayvanların sağlığı için de endişe vericidir. Bu durum, evcil hayvan refahına karşı artan ilgiyle daha da önem kazanmaktadır (Pocar vd., 2023).

Endokrin bozucu kimyasallar arasında yer alan poliklorlu bifeniller (PCB), polibromlu difenil eter (PBDE)'ler ve organik klorlu pestisit (OCP)'ler gibi kalıcı organik kirleticiler (KOK'lar), kalıcı ve birikici özellikleri nedeniyle ekosistemler, insanlar ve vahşi yaşam üzerinde yaygın etkiler yaparak dünya üzerinde kapsamlı bir etkiye neden olabilirler. Kalıcı organik kirleticiler doğal bozunmaya karşı dirençli ve uzun yarı ömürlere sahip, antropojenik kökenli geniş bir organohalojen madde grubudur. Hava ve su yoluyla büyük mesafelere yayılım gösterme eğilimleri ile karakterizedirler. Bu sayede orijinal kaynaklarından çok uzak bölgelere taşınabilmektedirler. Bu maddelerin çevresel bozunmaya dirençli olması ve yarı ömürlerinin çok uzun olması, biyotik ve abiyotik ortamların birçoğunda bulunabilmelerine neden olmaktadır. Lipofilik yapıda olmaları, bitki ve hayvan dokularında birikme eğilimi göstermelerini sağlamaktadır. Ayrıca gıda zincirinde yukarı doğru ilerledikçe konsantrasyonları da giderek artmaktadır. Dünyanın çeşitli bölgelerinden insanlar da dahil olmak üzere birçok tür canlıdan toplanan yağ dokusu, serum ve süt örneklerinde, bu maddelere rastlanmıştır. Ayrıca lipofilik özellikleri nedeniyle plasentayı kolayca geçebildikleri ve seçilmiş kalıcı organik kirleticilerin yavrularda birikebildiği gözlenmiştir. Kalıcı organik

kirleticiler, bu özellikleri nedeniyle akut toksikasyona neden olmasalar da birçok hastalığın gelişiminde rol oynamakta ve özellikle endokrin sistem, bağışıklık ve üreme sistemi fonksiyonlarını doğrudan etkilemektedirler (Ali vd., 2013; Braouezec vd., 2016; Curtis vd., 2021; Dirtu vd., 2013; Kang, 2014).

İnsanların OCP'lere ve PCB'lere maruz kalmasıyla bağlantılı olan sağlık etkileri, aynı şekilde kedi ve köpeklerde de gösterilmiştir. Malign lenfoma, çeşitli kanser türleri, hipertiroidizm ve böbrek yetmezliği gibi bazı farklı hastalıklar, kedi ve köpeklerin diyetleriyle aldıkları kalıcı organik kirleticiler ile ilişkilendirilmiştir (Ali vd., 2013; Storelli vd., 2009). Birçok çalışmanın sonucunda, insan popülasyonlarında KOK'ların etkilerinin tahmin edilebilmesi için kedi ve köpeklerin iyi birer sentinel tür olabileceği gösterilmiştir (Ali vd., 2013; Backer vd., 2001). Domuz gibi bazı hayvanların gübresinin de çevresel bir sorun teşkil edebilecek miktarlarda EBK'leri içerebileceği bildirilmiştir. Besi hayvanları ise yeni ilaçlanmış meralar, ilaçlanmış yemden hazırlanan silajlar, içme suyu kontaminasyonu, yemlerdeki doğal fitoöstrojenler ve ayrıca atık sistemleri aracılığı ile EBK'lere maruz kalabilmektedir. Lipofilik özellikteki EBK'ler (örneğin PCB), süte geçebilmekte ve yine bulaş riski oluşturabilmektedir. Çevre kirliliğine neden olan PCB'ler, hayvansal kaynaklı yağlı gıdalarda da bulunmaktadır (Aksoy vd., 2013; Yurdakök-Dikmen ve Kuzukıran, 2021).

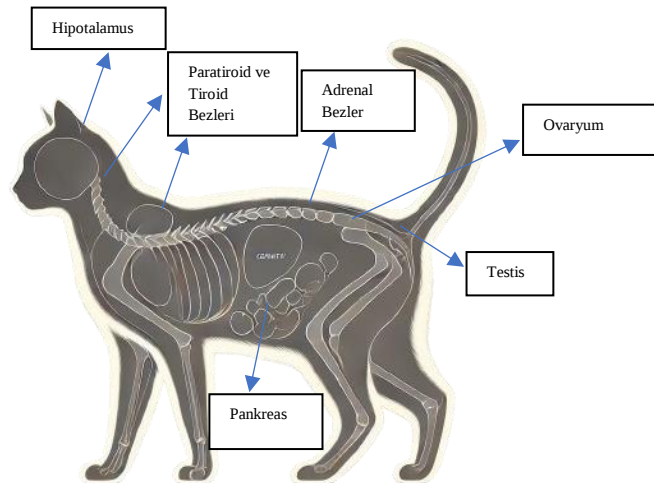
Polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH'lar), endokrin bozucu kimyasal grup olarak tanımlanmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde PAH'lara maruz kalmanın birincil sebepleri katı yakıtlarla pişirme ve ısınma olarak kabul edilirken, gelişmiş ülkelerde trafik emisyonları ve endüstriyel süreçler ilk sırayı almaktadır (WHO, 2016). Kanser gelişimi, üreme bozuklukları ve kardiyotoksisite gibi sağlık üzerine olan birçok olumsuz etkileri EBK'lere maruz kalma ile ilişkilendirilmiştir (Figueiredo vd., 2023).

Şimdiye kadar kedilerde KOK'ların ve PAH'ların incelenmesine yönelik yapılan araştırmalar, daha çok serum, böbrek, karaciğer, kas dokusu tüylerindeki kalıntı düzeylerini araştırmaya odaklanmıştır (Nomiya vd., 2024). Ancak, bildiğimiz kadarıyla bugüne kadar, kedilerde KOK'ların ve PAH'ların reproduktif organlardaki biyodağılımını hedef alan herhangi bir çalışma Türkiye'de yapılmamıştır. Son yıllarda, özellikle köpekler ve kedilerin iç mekân yapı malzemeleri, mobilyalar, ev eşyaları ve diğer kaynaklardan kimyasallara maruz kalmasının potansiyel uzun vadeli sağlık etkileri konusunda artan bir endişe bulunmaktadır. Bu çalışmanın kedilerin genital organlarındaki kalıntı düzeylerini göstererek, bu kirleticilerin genital organlardaki birikimine yönelik bilgi edinilmesine katkıda bulunacağı düşünülmüştür.

Belirli KOK'ların ve PAH'ların karmaşık etkilerinin, genital organlardaki insidansının artmasına potansiyel olarak katkıda bulunabileceği göz önüne alındığında, evcil kedilerin KOK'ların ve PAH'ların toksikokinetiğini kapsamlı bir şekilde değerlendirmek için daha geniş araştırma çabalarına acilen ihtiyaç olup olmadığının ortaya konulması hedeflenmiştir. Böylece bu çalışmanın, endokrin kirleticilerin evcil kedi yaşamına yönelik oluşturduğu risklerin daha iyi anlaşılması ile bu riskleri azaltmak ve evcil kedi refahını korumak için gerekli stratejilerin geliştirilmesi konusunda değerli bilgiler sağlayacağı değerlendirilmektedir. Ayrıca hem insanlar hem de evcil hayvanlardaki kimyasal maruziyetin anlaşılmasına önemli ölçüde katkıda bulunma potansiyeline sahip olup, veteriner tıbbı ve çevresel kirlilik alanlarında disiplinler arası araştırmaların önemini göstereceği düşünülmektedir. Böylece, evcil hayvanların yaşam ortamını iyileştirmeye yönelik yeni girişimlere ve yeni maruziyet risklerini azaltmak için teknolojilerin geliştirilmesine açık bir ihtiyaç olduğuna açıklık getireceğine inanılmaktadır.

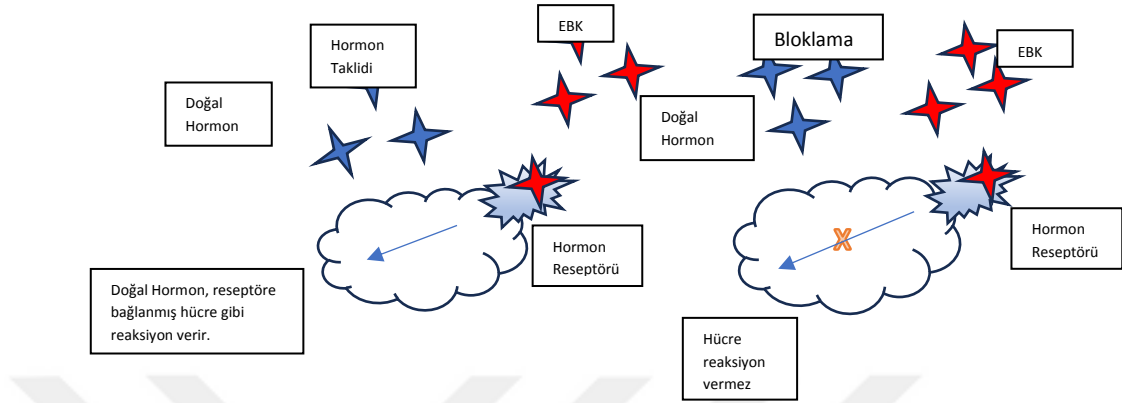
1.1. Endokrin Bozucu Kimyasallar

Endokrin sistem, insan ve hayvanlarda tiroit bezi, testis, ovaryum, pankreas, böbrek üstü bezleri, hipofiz ve hipotalamus gibi endokrin bezlerden doğal olarak salgılanan hormonları içerisinde barındıran karmaşık bir sistemdir. Bu sistem büyüme, cinsel gelişim, uyku, açlık ve vücudun besin öğelerini kullanmasını kontrol eder; kısacası vücudun homeostazını sağlamak ve korumakla yükümlüdür. Canlı vücudundaki bu homeostazisi sağlayan organlar Şekil 1.1'de verilmiştir. Endokrin sistem, tüm bu fonksiyonlarını hormonlar aracılığı ile yerine getirmektedir. Hormonlar endokrin dokular tarafından üretildikten sonra kan aracılığıyla hedef organlara ulaşırlar (Fendoglu vd., 2019; Nohynek vd., 2013).



Şekil 1.1. Canlı vücudundaki ana endokrin sistem organları

Endokrin bozucu kimyasallar olumsuz etkilerini Şekil 1.2’de de görüldüğü gibi doğal hormonların sentezi, depolandıkları bölgelerden salınımı, taşınması, bağlanması, atılımı ve işlevlerine engel olarak göstermektedir.



Şekil 1.2. Endokrin bozucu kimyasalların hormonların işlevlerini engellemesi

Kalıcı organik kirleticiler, reaktif ve kararlı yapıda olmaları nedeniyle, alev geciktiriciler, ısı transfer ajanları, kozmetik ürünler ve pestisitler gibi farklı amaçlarla kullanılan birçok kimyasalın yapısında bulunmaktadır (Megson vd., 2016). Bu kirletici maddeler biyolojik, kimyasal ve fotolitik tüm değişikliklere karşı dirençlidirler. Böylece çevrede uzun süre bozunmadan kalabilirler. Bu özellikleri nedeni ile çevrede kirliliğe sebep olan bu maddeler, atmosfer, su kaynakları ve gıda kaynaklarının kalitesini bozar ve gıda zinciri aracılığı ile memeli sağlığına tehdit oluştururlar (Ali vd., 2019). Stockholm Sözleşmesi ise adı geçen bu olumsuz sebepler nedeni ile bu zararlı kimyasallar grubunu konu alan ve öncelikle insan ve çevrenin korunmasına odaklanan bir anlaşmadır (UNEP, 2017). Birleşmiş Milletler Çevre Programı (UNEP) Yönetiminin 1995 yılında aldığı kararla birlikte, Uluslararası Kimyasallar Yönetimi Kurulu’ndan (IOMC) “Kirli düzine” olarak adlandırılan 12 adet kalıcı organik kirleticinin gözden geçirilmesini istemiştir. Daha sonra UNEP bu 12 kimyasal için uluslararası bağlayıcılığı olan bir anlaşma hazırlanması için harekete geçmiştir. Bu anlaşma hazırlandıktan sonra 125 ülke tarafından 23 Mayıs 2001 tarihinde Stockholm’de imzalanmıştır. Bu öncül ülkelerin arasında Türkiye de yer almaktadır. Stockholm Sözleşmesi, 17 Mayıs 2004 tarihinde yürürlüğe girmiş ve Türkiye ise ancak 2010 yılında bu sözleşmeye taraf olmuştur (ÇŞB, 2018; UNEP, 2017).

Stockholm Sözleşmesi’nin tanımladığı 12’si ana ve 16’sı daha sonradan eklenen toplamda 28 KOK bulunmaktadır. Bu kirleticiler özellikleri ve kullanım yerleri gözetilerek 3 ayrı grup altında toplanmaktadır. Bu bileşik grupları; pestisitler, sanayi kimyasalları ve kasıtsız

üretimden kaynaklanan KOK'lar olarak ayrılmaktadır (Çizelge 1.1). Bu 28 kirleticinin yanı sıra listeye girmeye aday olan bileşikler de bulunmaktadır (Çizelge 1.2).

Çizelge 1.1. Stockholm sözleşmesinde listelenen kimyasallar (Stockholm Sözleşmesi resmî web sitesi (www.pops.int))

Ek-A (Yasaklanan)	Aldrin (a) ¹	Klordan (a)	Klordekon (a)
	Dekabromodifenil eter (ticari karışım, c-decaBDE) (b) ²	Dechlorane Plus	Dikofol (a)
	Dieldrin (a)	Endrin (a)	Heptaklor (a)
	Hekzabromobifenil (b)	Hezabromosiklododekan(HBCCD) (b)	Hekzabromodifenil eter ve heptabromodifenil eter (b)
	Hekzaklorobenzen (HCB) (b)	Hekzaklorobütadien (b)	Alfa-hekzaklorohekzan (a)
	Beta-hekzaklorohekzan (a)	Lindan (a)	Metoksiklor (a)
	Mireks (a)	Pentaklorobenzen (a) (b)	Pentaklorofenol, tuz ve esterleri (a)
	Poliklorlu bifeniller (PCB) (b)	Poliklorlu naftalenler (b)	Perflorooktanik asit (PFOA), tuzları ve PFOA bileşikleri (b)
	Perflorohekzan sülfonik asit (PFHxS), tuzları ve PFHxS ile ilgili bileşikler	Kısa zincirli klorlu parafinler (SCCPlar) (b)	Teknik Endosülfan ve izomerleri (a)
	Tetrabromodifenil eter ve pentabromodifenil eter (b)	Toksofen (a)	UV-328 (b)
Ek-B (Kısıtlama)	DDT (a)	Perfloroktan sülfonik asit, tuzları ve perfloroktan sülfonil florid (a) (b)	
Ek-C (Azaltım)	Hekzaklorobenzen (HCB) (c) ³	Hekzaklorobütadien (HCBD)	Poliklorlu naftalenler (c)
	Poliklorlu dibenzo-p-dioksinler (PCDD) (c)	Poliklorlu dibenzofuranlar (PCDF) (c)	Poliklorlu naftalenler (c)
	Poliklorlu bifeniller (PCB) (c)		

¹ a: Ek A(Eliminasyon)

² b: Ek B(Kısıtlama)

³ c: Ek C(Azaltım).

Çizelge 1.2. Stockholm sözleşmesinde listeye girmeye aday olan kimyasallar (Stockholm Sözleşmesi resmî web sitesi (www.pops.int))

Klorlu parafinler	Uzun Zincirli Perflorlu Karboksilik Asitler (LC-PFCA)	Klorpirifos
-------------------	---	-------------

1.2. Endokrin Bozucu Kimyasalların Etki Mekanizmaları

EBK'ler etkilerini başlıca östrojen, androjen, progesteron, tiroit hormonları ve retinoit reseptörler üzerinden gösterir. Bunların dışında, steroid, amino asit ve peptit/protein yapıdaki hormonların reseptör dönüşümlerini (turn-over) modifiye ederek, endojen hormon konsantrasyonunu etkileyerek veya sinyal mekanizmalarını bozarak işlev göstermektedir. Bazı EBK'ler ise etkilerini doğrudan genler üzerinden gerçekleştirme özelliğine sahiptir. Aynı zamanda, bu kimyasalların bazı östrojen türevlerinin (örneğin, katekol östrojen metabolitleri) DNA hasarı yapabilme özelliği olduğu bilinmektedir. Bazıları ise gen ekspresyonunda kalıcı etkilere de yol açabilir. Bu maddelerin reproduktif sistem ile ilgili olan negatif etkilerini östrojen ve androjen reseptörlerine bağlanarak gerçekleştirdiği bilinmektedir. Bu etkisini ise post-transkripsiyonel ya da transkripsiyonel mekanizmalarını stimüle ederek ya da inhibe ederek yapar. Membran üzerinde lokalize olan, nükleer olmayan steroid hormon reseptörleri (membran üzerindeki östrojen reseptörleri), nükleer hormon reseptörleri (tiroit, östrojen reseptörleri, androjen reseptörleri, retinoit reseptörler, progesteron reseptörleri) ve non-steroid reseptörler (serotonin, dopamin, norepinefrin reseptörleri) ligandlarını bağladıktan sonra iyon kanalları, ikinci mesajcılar ve sinyal iletim mekanizmaları üzerinden etkilerini gösterdiği bilinmektedir (Chang vd., 2009; Jarvis vd., 2005). Bisfenol A (BFA) ve ftalatların bazı hücre hatlarında ve dokularda epitel-mezenkimal transizyonu indükleyebildiği gösterilmiştir. Ayrıca, bu kimyasallar bilindiği üzere beyin, hipofiz bezi, uterus, meme bezi ve prostat bezi hücrelerinde etki ederek, genlerin ifadesini artırma veya azaltma yolu ile sinyal iletiminin düzenlenmesinde de değişikliklere sebep oldukları bilinmektedir (Chang vd., 2009; Stukenborg vd., 2021; Ward vd., 2001). Dahası, bu kimyasallar enzimatik yolları etkileyerek etkilerini gösterebilir. Böylece, steroid biyosentezi esnasında enzimleri inhibe edebilir, cinsel davranışları ve endokrin sistemi stimüle eden bazı mekanizmalarda aksaklıklar meydana getirebilir, östrojenin metabolik faaliyetlerini engelleyebilir. Örneğin, bazı PCB metabolitlerinin sülfotransferazları engelleyerek dolaşımdaki östradiol seviyesinde değişikliğe neden olduğu bilinmektedir. Yine östrojen benzeri endokrin bozucuların meme kanseri ile ilişkisinin araştırıldığı bir çalışma sonucuna göre PCB138'in 20 yaş üstü kadınlarda meme kanseri ile ilişkisi olduğu bulunmuştur (Bergman vd., 2012; Carlsen vd., 1992). OCP'lerde

metoksiklor ve metaboliti sitokrom P450 enzimlerini engelleyerek hormonal metabolizmayı bozduğu bilinmektedir. Polibromlu difenil eterlerin ise tiroit hormonlarının taşıyıcı protein olan transtiretinine bağlanarak bu hormonun transportunu engellediği bilinmektedir. Yukarıda bahsedildiği üzere, EBK'ler etkilerini farklı mekanizmalar üzerinden göstermektedir. Bu etkilerini başlıca şu mekanizmalar üzerinde göstermektedir;

- 1) Östrojen, androjen ve tiroit hormonları gibi canlıların vücudunda doğal olarak bulunan hormonları taklit ederek aşırı stimülasyona neden olarak (mimetik veya agonistik etki),
- 2) Doğal hormonların kendi reseptörlerine bağlanmasını engelleyerek (anti-östrojenler ve anti-androjenler gibi antagonist davranarak),
- 3) Hormon ya da reseptörlerin sentezlenmesini ve yıkılmasını ya da düzenlenmesini bozarak Hormonun organizmada taşınmasını engelleyerek etkilerini gösterirler (Yurdakök-Dikmen ve Kuzukıran, 2021).

1.3. Endokrin Bozucu Maddelerin Sınıflandırılması

EBK'lar kaynaklarına göre (doğal ve sentetik); kullanım sahasına göre (yanma ürünleri, endüstriyel ürünler, kozmetikler, evsel ürünler, pestisitler) (Çizelge 1.3 ve 1.4) ve değişikliğe uğrattığı endokrin sisteme göre (anti/androjenik, anti/östrojenik, tiroit) (Çizelge 1.5) sınıflandırılabilir.

Çizelge 1.3. Potansiyel endokrin bozucu kimyasallar, kimyasal alt grupları ve uygulama alanları (Yurdakök-Dikmen ve Kuzukıran, 2021)

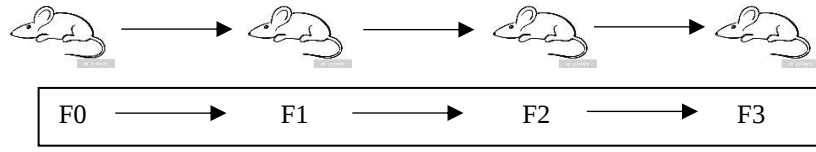
Potansiyel EBK'ler	Kimyasal alt gruplar	Uygulama Alanları
Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar (PAH)		Karbon içeren yakıtların eksik yanması sonucu ortaya çıkan ürünlerle temas eden meslek grupları.
Pestisitler	Organik klorlular Karbamatlar Organik fosforlular Diğer	PCB'ler, kapasitörler ve elektronik materyaller dahil, 1970 yılına kadar ısıtım ve soğutma sıvısı olarak kullanılmıştır. Maruziyet ise, eski ekipmanın veya binaları atılması, kaldırılması veya onarımı, yenilenmesi nedeni ile yine de meydana gelebilmektedir.
Bisfenol A		Polikarbonat plastik ve epoksi reçine üretimi.
Bromlu alev geciktiriciler	Polibromlu difenil eterler (PBDE'ler)	Polimer ve tekstil üretimi, elektronik.
Perfloroalkiller	Perflorooktanik asit Perflorooktan sülfonat	Yapışmaz kaplamalarda, leke iticilerde, izolatörlerde ve tekstilde kullanılır.
Parabenler		Kozmetik ve eczacılıkta koruyucu olarak kullanılmaktadır.
Metaller ve metalloitler	Arsenik Kadmiyum Bakır Cıva Kurşun	Madencilik, rafine etme, böcek ilaçları, elektronik üretimi, tıp endüstrisi, inşaat.

Çizelge 1.4. Etkilenen sisteme göre endokrin bozucu kimyasallar (Şahin ve Keleştemur, 2022)

Etkilenen Sistemler	Kaynaklar
Östrojenik	Dietilstilbestrol, <i>o-p'</i> DDT, bisfenol A
Anti-östrojenler	Glikofosfat, prokloraz, luteolin, fenraimol
Anti-androjenler	<i>p,p'</i> -DDE, vinklozolin
Adrenal toksinler	<i>o-p'</i> -DDD
Tirotoksik ajanlar	PCB'ler, TCDD, nitrofen, etilen tiyoüre
Aril hidrokarbon agonistleri	PAH, dibenzofuran, bifenil türevleri
Pankreatik toksinler	Azoksiglikozitler, streptozotosin

1.4. Endokrin Bozucu Kimyasalların Etkileri

Endokrin bozucu kimyasallar, çevre, insan, hayvan sağlığını ve ayrıca yaban yaşamını doğrudan olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. Yapılan birçok araştırma sonucu endokrin bozucu kimyasalların etkileri arasında; dişi ve erkek reproduktif sistemi üzerine etkiler, laktasyon bozuklukları, tiroit bozuklukları ve hastalıkları, nörogelişimsel bozukluklar, hormona bağlı kanserler, adrenal bozukluklar, kemik bozuklukları, metabolik bozukluklar ve immünolojik fonksiyon bozuklukları, karaciğer X reseptör ve peroksizom gibi nükleer reseptörlerin fonksiyonundaki bozukluklarla ilişkili immün sistem hastalıklarının ve sistematik enflamasyonların gelişmesi, alerji, otoimmün hastalıklar gibi çeşitli hastalıkların bulunduğu ifade edilmektedir. Endokrin bozucu kimyasalların erkek ve dişi hayvanlarda genital organlar üzerinde çok kuşaklı ve kuşaklar arası etkilere neden olduğu ifade edilmiştir. Ancak, çok kuşaklı ve kuşaklar arası etkilere maruz kalma yolları, erkek ve dişiler için farklıdır. Filial jenerasyon (F0) dişi hamile iken EBK'ye maruz kalırsa, F1 jenerasyonu yavruda doğrudan uterus aracılığı ile bu EBK'ye maruz kalır. F2 kuşağı, hamilelik esnasında gelişmiş olan F1 kuşağında germ hücreleri açığa çıkar. F1 ve F2 kuşaklarında gözlenen EBK'lerin etkilerinin çok kuşaklı olduğu düşünülmektedir. F3 nesli ise EBK'ye dolaylı olarak maruz kalan nesildir, bu nedenle onun maruziyeti atadan kalma olarak kabul edilir ve bu etki, nesiller arası (multijenerasyon) (Şekil 1.3) olarak kabul edilir. F0 erkek veya hamile olmayan F0 dişi bir EBK'ye maruz kaldığında, üretilen F1 kuşağındaki etkiler, dolaylı olarak maruz kalmayan ilk kuşak, trans jenerasyon olarak kabul edilir.



Şekil 1.3. Endokrin bozucu kimyasalların multijenerasyon özelliği

1.5. Hayvanların Karşılaştığı Tehlikeler

Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) yapılan bir çalışmada vahşi hayvanlar, evcil hayvanlar ve insanlar arasında ortaya çıkan sağlık sorunlarının sebebinin kimyasal kirleticiler olduğu ve evcil kedi ve köpeklerin bu kimyasal kirlilikte gönüllü olmayan gözcüler olarak hizmet ettiği öne sürülmüştür. Çocuklar musluk sularındaki kirleticileri kolayca vücutlarına oral yol ile alır ve hatta pestisit kalıntılarının olduğu çimlerde oynarken veya çeşitli iç mekân hava kirleticilerini solurken bu kirletici maddelere maruz kalır. Evcil hayvanlar da tıpkı küçük çocuklar gibi bu kirleticilere benzer yollar aracılığı ile maruz kalır. Evcil hayvanların yaşam sürelerinin insan yaşam süresine kıyasla daha kısa olduğu bilinmektedir. Bu nedenle evcil hayvanlarda bu kirletici maddelere maruz kalmaları sonucu sağlık sorunlarının daha hızlı bir şekilde ortaya çıktığı söylenebilir. Amerikan Ulusal Araştırma Konseyi, evcil hayvanlardaki hastalıkların, insanların sağlık risklerini anlamamıza yardımcı olabileceğini ileri sürmüştür (NRC, 1991). Evcil hayvanların insan yaşamındaki rollerinin farkında olan Amerikan Çevre Çalışma Grubu (EWG), evlerde ve dış mekânlarda evcil hayvanların kirletici maddelere maruz kalma durumunu araştırmak için bir çalışma yürütmüştür. Plastik ve gıda ambalaj kimyasal maddeleri, metaller, yangın geciktiriciler ve leke tutmaz kimyasallar üzerinde yapılan ortak çalışmalara göre köpekler ve kediler, test edilen 70 endüstriyel kimyasal maddenin 48'iyle kontamine olduğu tespit edilirken bu kimyasalların sadece 43 tanesinin insanlarda tipik olarak bulunanlardan daha yüksek seviyelerde olduğu bildirilmiştir. Virginia'daki bir veteriner kliniğinde 20 köpek ve 37 kediden kan ve idrar örnekleri çalışma yapılması amacı ile toplanmıştır. Bu çalışma sonucuna göre birçok kimyasal maddelerin ortalama seviyeleri evcil hayvanlarda, insanlara göre çok daha yüksek seviyelerde olduğu tespit edilmiştir; köpeklerde leke ve yağ geçirmez kaplamaların (perflorokimyasallar) 2,4 kat, kedilerde ise 2,3 kat daha fazla yangın geciktirici (PBDE) tespit edilmiştir. Bu çalışma ile 23 kimyasal madde ilk kez evcil hayvanlarda rapor edilmiştir (EWG, 2008). Bu araştırmada yapılan vücut yükü testi, kedi ve köpeklerin genellikle insanlarda bulunan seviyelerin çok üzerinde endüstriyel kimyasalların karmaşık karışımlarına maruz kaldığını göstermektedir. Evcil hayvanlar, çevrede bulunan kimyasalları solumakta, yemekte veya emmektedir; bu nedenle insan sağlığının bir göstergesi olabilecekleri düşünülmektedir. Evcil hayvanları tehdit eden maruziyetler, insan sağlığı için

de riskler oluşturur. Kimyasalların satışı öncesinde şirketlerin bunların güvenli olduklarını kanıtlamasını gerektiren yeni bir kamu sağlığı koruma sistemi getirilmesi, evcil hayvanlar da dahil olmak üzere insan ve çevre sağlığını korumaya yardımcı olacağı düşünülmektedir (EWG, 2008).

Çizelge 1.5. Maruziyet kaynağına göre endokrin bozucu kimyasallar (Şahin ve Keleştemur, 2022)

Maruziyet	Kaynak	EBK Örneği
Kontamine gıda veya su tüketimi	Endüstriyel atıklar, yer altı suyunu kontamine eden pestisitler	PCB'ler, perflorlu bileşikler, DDT
Kontamine gıda ve su tüketimi	Yen/mama veya içecek kaplarından, gıda ve içeceklerdeki pestisit kalıntıları	BFA, fitalatlar, DDT, klorpirifos
Deri yolu ile veya inhalasyon ile	Alev geciktirici mobilyalar (özellikle pet hayvanları için)	Bromlu alev geciktiriciler
Deri yoluyla veya inhalasyon ile	Gıda pişirme, yakma işlemleri	PAH
Deri yoluyla veya inhalasyon ile	Evlerde, zirai mücadele ve halk sağlığını korumada kullanılan pestisitler	DDT, piretroitler
Deriye uygulama	Bazı kozmetikler, pet bakım ürünleri, güneş kremleri	Parabenler, böcek kovucular, fitalatlar
Plasentadan biyolojik transfer	Annede önceki veya yeni bulunan maruziyetlere bağlı farklı kimyasallar	Birçok EBK plasentayı geçebilir.
Anne sütü ile geçiş	Annede önceki veya yeni bulunan maruziyetlere bağlı farklı kimyasallar	Birçok EBK süte geçebilir

1.6. Konuyla İlgili Yapılmış Çalışmalar

En yaygın KOK'lar, OCP'ler (DDT gibi), endüstriyel kimyasallar (PCB'ler gibi) ve kasıtsız yan ürünlerdir (dioksinler ve furanlar gibi) (Sevin vd., 2018; WHO, 2022). Nörolojik bozukluklar, genitaltoksitesi, endokrin bozulması ve kanser dahil olmak üzere insanlarda olumsuz sağlık etkisi potansiyeli nedeniyle, KOK'lar dünya çapında artan bir ilgi görmektedir (Yurdakök ve Kuzukıran, 2021). Kalıcı organik kirleticiler su kaynaklarına da aktarılabildiklerinden, bu kirleticilerin mevcudiyetlerinin ve olası kaynaklarının mevsimsel değişimlerini tespit etmeye yönelik izleme programları, çevre ve halk sağlığı risk yönetimi için büyük önem taşımaktadır (Kuzukıran vd., 2016). Kalıcı organik kirleticilerin, hem insanlar hem de evcil hayvanlar için ana kaynağının gıdalar olduğu ifade edilmektedir (Kunisue ve Tanabe, 2009). Ayrıca havada asılı kalan ev tozunun da bir diğer kirletici kaynağı olduğu rapor edilmiştir. Klorlu bileşikler akut ve kronik toksisiteye neden olabildikleri gibi,

vücut yağında ve karaciğerde biyolojik olarak teşhis edilebilir, fetüse, süt ve yumurta gibi hayvansal gıdalara ise geçebilmektedirler (Yurdakök-Dikmen ve Kuzukıran, 2021).

Poliklorlu bifeniller, her biri altı karbon atomu içeren iki benzen halkasından oluşan bir molekül olan bifenile bağlı 1 ile 10 klor atomundan oluşan organik bileşikler olup, 1930’lu yıllardan 1970’li yıllara kadar sanayide geniş bir kullanım alanı bulmuş EBK’lerdir ve bu kimyasal maddeler kimyasal ve fiziksel olarak stabil nitelikte olup aynı zamanda yanıcılıklarının ve elektrik iletkenliklerinin düşük olması gibi bir çok özellikleri sayesinde en çok kapalı sistem olarak tasarlanmış kapasitörlerde ve trafolarla, akışkan olarak hidrolik pompalarda ve vakum pompalarında, mobilyalarda, iç dekorasyonda ve bina inşaatlarında, plastikleştirici olarak boya mürekkeplerinde, pestisit katkısı, yapıştırıcılar, astarlar, kesme yağlar, hidrolik yağlar, immersiyon yağları, karbonsuz kopya kağıdı ve elektrik izolasyon sıvılarının yapımında yanmayı ve enerji kaybını önlemek amacı ile kullanım alanı bulmuştur (Karahan, 2015). Poliklorlu bifeniller, bilinen tüm kimyasal maddeler arasında doğada en kalıcı özelliğe sahip olanlarıdır (Karahan, 2015). Lipofilik özellikleri ve kimyasal stabiliteleri nedeniyle gıda zincirinde birikerek çevresel kontaminasyona neden olmaları sonucu insanların ve diğer canlıların sağlığını tehdit ettikleri anlaşılmış ve dahası günümüzde hala çevrede ve gıdalarda kalıntılara rastlandıkları bildirilmiştir (Kuzukıran vd., 2021). Poliklorlu bifeniller, kimyasal karakterleri ve toksikolojik etkilerine göre de dioksin benzeri PCB’ler (DL-PCB) ve dioksin benzeri olmayan PCB’ler (NDL-PCB) olarak 2 gruba ayrılabilirler. Birinci grupta 12 PCB bulunmaktadır. Bunların aril hidrokarbon reseptörünü (AhR) bağlayarak etkinlik gösterdikleri belirtilmiştir. AhR, DNA transkripsiyonu ve sitokrom P450’ler dahil pek çok enzimin sentezini etkileyen bir reseptördür. Bu PCB’ler dioksinler gibi karaciğer, tiroit, genitalsistemi, bağışıklık fonksiyonları ve davranış bozukluklarına neden olmaktadır. İkinci gruptaki NDL-PCB’lerin toksikolojik etki mekanizmalarının dioksinlerden farklı olduğu belirtilmiştir (Güvenç ve Aksoy, 2007).

Polibromlu Difenil Eterler (PBDE’ler), çeşitli tüketici ürünlerine, alev geciktirici özellikleri nedeni ile eklenen maddelerdir. PBDE’ler de lipofilik özelliktedir ve üretildikleri veya kullanıldıkları yerlerde havaya, suya ve toprağa salınabildiği bilinmektedir (Yurdakök-Dikmen ve Kuzukıran, 2021). Polibromlu Difenil Eterler, biyobirikime, zehirliliğe ve çevresel kirliliğe sebep olmalarının yanında hidrofobik yapıya sahip olduklarından dolayı partikül maddelere bağlanma eğilimi gösterirler (Ma vd., 2019). Polibromlu Difenil Eter maruziyeti sonucunda; nörolojik (hiperaktivite gibi), tiroit hormon (beyin gelişimi ve öğrenme yeteneğinde bozukluklar), genitalthastalıkları (sperm fonksiyon ve morfolojisinde

bozukluklar), meme gelişim bozuklukları gibi hastalıklar gözlenmiştir. Kedi ve köpeklerde görülen hipertiroidizm rahatsızlığının da yine PBDE veya PCB maruziyetine bağlı olduğu gösterilmiştir. Polibromlu Difenil Eterler hem tiroit hormonları üzerinde etkili olması hem de östrojenik etkileri, bu maddelerin endokrin bozucu maddeler arasında yer almasına yol açmıştır (Yurdakök-Dikmen ve Kuzukıran, 2021).

Polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH) ise organik maddelerin tam olarak yanmaması veya eksik yanması sonucu ortaya çıkan; toksik, mutajenik, kanserojenik özelliklere sahip organik yapıları maddeler olarak tanımlanmaktadır (Günç-Ergönül ve Kaya, 2015). Ayrıca bu organik yapıları maddeler; asfalt, ham petrol, kömür, kömür katranı zifti, kreozot ve çatı katranı gibi maddelerde de bulunurlar (Şimşek ve Bilgili, 2022). Polisiklik aromatik hidrokarbonların önemli kaynakları arasında; kömür, nargile dumanı, sanayide oluşan dumanlar yer alır. Ayrıca bu endokrin bozucu maddeler, endüstriyel üretim yapılan bölgelerdeki kirliliğe havadaki bileşenlerin bitkisel ürünler üzerinde birikmesi ile tahıl, sebze ve meyvelere bulaşabilmekte ve dahası kavurma, tütüleme ve ızgarada pişirme gibi ısı işlemleri sonucunda gıdalarda da oluşabilmektedirler (Jedrychowski vd., 2015). Havadaki toz ve diğer parçacıklara yapışmış olan PAH'ların inhalasyon yolu ile alındığı bilinmektedir. Buğday, çavdar ve mercimek gibi bazı ürünler PAH'ları sentezleyebilir veya su, hava, toprak aracılığıyla emilebilirler. Polisiklik aromatik hidrokarbonların da yüksek lipofilik özellikte olduklarından biyoyararlanımları ve dağılım hacimlerinin yüksek olduğu bilinmektedir. Bu nedenle neredeyse tüm iç organlarda, özellikle yağ dokusu bakımından zengin organlarda PAH kalıntısına rastlanmıştır (Yurdakök-Dikmen ve Kuzukıran, 2021).

Organik klorlu pestisitler de kalıcı organik kirleticiler arasında yer alan, bozulmaya karşı dirençli olmaları nedeniyle ekosistemlere ve canlı refahına karşı zararlı etkileri ile karakterize bir grup sentetik bileşiklerden oluşur. Organik klorlu pestisitler, geçmişte tarımsal ürünlerdeki böcekleri ve vektör aracılı hastalıkları kontrol etmek için yaygın olarak kullanılmıştır. Dahası, sıtma ve tifüsün kontrolünde başarılı bir şekilde kullanılmış, ancak çoğu gelişmiş ülkede kalıcılıkları ve bozulmaya karşı dirençli olup ekosistemlere ve canlılara zararlarından ötürü yasaklanmıştır (Acaröz vd., 2020).

Ruiz-Suárez vd. (2016) insan ve köpeklerden plazma örnekleri alıp ve bu örnekler aracılığı ile köpeklerin insanların PAH gibi bileşiklere maruziyeti açısından indikatör olabilme ihtimalini araştırmıştır. Araştırma sonucunda ise insanların plazma örneklerinin neredeyse %100'ünde piren gibi bileşiklere rastlanılırken, köpeklerin %17'sinde bu bileşiğin düşük

düzeylerde saptandığı görülmüştür. Böylece köpeklerin insanların PAH'lara maruz kalması açısından iyi bir indikatör olmadığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada yine köpeklerin plazmasında ve sahiplerinin plazmasında OCP değerine bakılmış ve sonuçta köpeklerin, insanların OCP maruziyeti açısından da iyi bir indikatör olmayacakları sonucuna varılmıştır.

Kuzukıran vd. (2020) yaptıkları bir çalışmada PCB'lerin sahip olduğu uzun yarı ömürleri ve lipofilik özellikleri nedeniyle sığırların yağ dokularında birikebildiklerini gözlemlemiştir. Sığırların kas, böbrek ve perihepatik yağ dokularında diğer dokulardan daha yüksek PCB konsantrasyonları bulunmuş ve ayrıca perirenal yağın diğer dokulardan daha düşük PCB konsantrasyonlarını barındırdığı ortaya konulmuştur.

Mizukawa vd. (2013) Japonya'da kediler ve köpekler de dahil olmak üzere bazı vahşi ve evcil hayvanların kanında PCB ve diğer organohalojen kirleticilerin kalıntı seviyelerini incelemiş ve sonuç olarak kedilerde PCB153, köpeklerde ise PCB180'in en yüksek seviyede olduğunu tespit etmişlerdir. Bu da çevresel kirleticilere maruziyetin ve bunların birikimi konusunda kedi ile köpekler arasında fark olabileceğini göstermektedir.

Ruiz-Suarez vd. (2015) yaptığı bir diğer çalışmada ise, kedi ve köpeklerin günlük diyetleri ile OCP, PCB ve PAH maruziyetleri araştırılmış ve kandaki seviyeleri karşılaştırılmıştır. Araştırmacılar kan örneklerinde ve ticari yem örneklerinde öncelikle 19 OCP, 18 PCB ve 16 PAH analiz etmişlerdir. Köpeklerde plazma PAH konsantrasyonlarının kedilere oranla daha yüksek olduğu bildirilmiş ancak OCP'lerin ortalama plazma seviyelerinin kedilerde köpeklere oranla çok daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Türkiye'de yapılan bir çalışmada, Yavuz vd. (2018) kedi ve köpeklerin plazmasında OCP ve PCB konsantrasyonlarını araştırmış, sonuçta köpeklerde beta- heksaklorohekzan (β -HCH), gama heksaklorohekzan (lindan, γ -HCH) ve PCB138 plazma seviyesinin kedilere oranla daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Storelli vd. (2009) Güney İtalya'da kedi ve köpeklerin adipoz dokularında PCB ve DDT konsantrasyonlarını araştırdıkları bir çalışmada, kedilerde en yüksek konsantrasyona sahip DDT bileşeninin 4,4'-DDE olduğunu tespit ettiklerini, ancak bu bileşenin sadece iki köpekte yüksek konsantrasyonda bulunduğunu ifade etmişlerdir. PCB konsantrasyonlarının ise yine kedilerde ($199,02 \text{ ng g}^{-1}$ lipid ağırlığı) köpeklere göre ($41,61 \text{ ng g}^{-1}$ lipid ağırlığı) daha yüksek orana sahip olduğu tespit edilmiştir. Her iki türün adipoz doku örneklerinde yüksek

sayıda bulunan PCB'ler, PCB101, 118 ve 77 iken, PCB20 ve PCB52 türdeşlerinin köpeklerde daha sık, PCB 60'ın ise kedilerde daha sık olduğu rapor edilmiştir.

Ali vd. (2013) Pakistan'daki kedi ve köpeklerin serum ve tüy örneklerinde PBDE, bromlu alev geciktiriciler (FBR), bromofenol (BP), PCB, OCP ve bunların metabolitlerini araştırmışlardır. Ortalama Σ PCB, Σ BP, Σ OCP ve Σ PBDE seviyelerinin, kedi serumunda köpek serumunda tespit edilenlerden sırasıyla 3, 5, 15 ve 38 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Kedi serumlarında 4,4'-DDE bileşeninin en yüksek konsantrasyonda olduğu belirlenmiş ve Σ PBDE ve PBDE türdeşlerinin seviyelerinin, köpek serumuna kıyasla kedi serumunda daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Köpek kılı örneklerinde hiçbir DDT tespit edilmemiş ve bu sonuç tüy/kıl örneğinin iyi temizlendiğini ve yüzeyinde ince toz parçacıkları gibi herhangi bir dış etken maddenin bulunmadığını göstermiştir. Bir diğer önemli bulgu ise kıl/tüy örneklerinde 3 FBR bileşiğinin tespit edilmesidir. Σ PBDE ve Σ PCB seviyeleri, kedi tüylerinde köpek tüylerindeki daha yüksek seviyelerde mevcut olduğu tespit edilmiş olup; bu durumun kedilerde kimyasalların daha yavaş metabolize olmasından kaynaklı olabileceğini veya köpeklerin diyet aracılığı ile veya toz yutma/inhalasyon yoluyla bu kimyasallara daha az maruz kalmasından kaynaklanıyor olabileceği ileri sürülmüştür. Çalışma sonucunda ise kedi tüylerindeki DDT konsantrasyonu hariç, kedilerde ve köpeklerde saç ve serum konsantrasyonları arasında tüm organohalojenli kirleticiler için anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır.

Mevcut çalışma konusu ile yapılan en kapsamlı çalışma Japonya'da Kunisue vd. (2005) tarafından evcil kedi ve köpeklerin genital organ örneklerinde gerçekleştirilmiş ve evcil hayvan mamalarında dioksinler ve dioksinle ilişkili (DRC) bileşikler tespit edilerek bu evcil hayvanların DRC bileşiklerine diyetleri aracılığı ile maruz kaldıkları ileri sürülmüştür. Ayrıca poliklorlu dibenzo-p-dioksin ve dibenzofuran (PCDDF) izomerleri arasında köpeklerde sadece oktaklorodibenzo-p-dioksin (O8CDD) ve kedilerde 1,2,3,4,6,7,8-H7CDD/DF ve O8CDD izomerleri tespit edilmiştir. Evcil hayvan mamalarında, köpek ve kedilerin genital organlarında tespit edilen üç izomerin yanı sıra diğer PCDDF izomerleri de tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, köpeklerin ve kedilerin PCDDF'leri diyetlerinden oldukça güç bir şekilde biyokonsantre ettiğini göstermektedir. Japonya'daki bu çalışmada birçok eş düzlemli PCB izomeri, köpeklerin genital organlarında tespit edilmiş ve ayrıca bu eş düzlemli PCB izomer konsantrasyonlarının erkek köpeklerde dişilere oranla daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Bunun sebebi olarak ise dişilerin bu bileşikleri doğurma ve laktasyon dönemlerinde elimine ettiği ileri sürülmüştür. Buna karşılık, dişilerde birkaç izomerin seviyeleri erkeklerinkinden

önemli ölçüde yüksek olmasına rağmen, erkek ve dişi kedilerde mono-orto PCB konsantrasyonları arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Kunisue vd. (2005) tarafından analiz edilen evcil köpek ve kedilerin tüm genital organ örneklerinde ve evcil hayvan maması örneklerinde PCB, DDT, klordan, heksaklorsikloheksan ve heksaklorobenzen gibi OCP'ler tespit edilmiştir. Erkek ve dişi kediler arasında OCP konsantrasyonlarında önemli bir farklılık gözlemlenmemiş ve kedilerde tespit edilen baskın klorlu bileşiklerin DDT ve PCB olduğunu, bunu sırası ile klordan, heksakloroheksan ve heksaklorobenzen konsantrasyonunun takip ettiği belirtilmiştir. Bildiğimiz kadarıyla bunlar dışında çalışma konusuna benzer başka bir araştırmaya rastlanmamıştır.

Yukarıda gösterildiği gibi endokrin bozucu kimyasallar arasında yer alan OCP, PCB, PBDE, PAH gibi kimyasal maddelerin çeşitli su kaynaklarında, gıdalarda veya memelilerde kalıntılarına yönelik bilimsel literatürde birçok çalışma vardır. Ayrıca insan ve köpeklerden plazma örnekleri alınıp bu örneklerde köpeklerin insanlardaki PAH gibi bileşiklere maruziyeti açısından indikatör olabilme ihtimalinin araştırıldığı bilimsel çalışmalar sunulmuştur. Pakistan'da ise kedi ve köpeklerin serumlarında ve tüylerinde organohalojenli kirletici varlığı araştırılmış ve sonuçta evcil kedilerdeki değerlerin köpeklerdeki değerlere oranla daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bununla ilgili ulaşılabilir kaynaklardan evde sahipleriyle beraber yaşayan kedilerin havadaki tozlarda asılı kalabilen endokrin bozucu kimyasallar için indikatör olabileceği yönünde bilgiler yer almaktadır. Ancak bu endokrin bozucu kimyasal maddelerin özellikle kedilerin genital organlarında da kalıntısına rastlanabileceğine yönelik bilgiler oldukça azdır. Sadece Japonya'daki kedi genital organlarındaki endokrin bileşiklerin araştırıldığı çalışma örnek gösterilebilir (Kunisue vd. 2005). Bununla beraber Japonya'daki çalışmada 8 erkek ve 9 dişi olmak üzere toplam 17 kedide (8 testis, 9 ovaryum ve 9 uterus olmak üzere 26 örnek) dioksin benzeri bileşikler, 9 erkek ve 11 dişi kedide (9 testis, 11 ovaryum ve 11 uterus olmak üzere 31 örnek) ise OCP'ler ve PCB'ler çalışılmıştır. Diğer yapılan çalışmalar kedi plazması, kanı veya adipoz dokularında yapılmış olup, genital organlara yönelik bir değerlendirme yapılmamıştır. Çalışmanın hem sağlıklı hayvanlarda yapılacak olması hem genital organlara yönelik yapılacak olması hem de ev ortamında bir bileşikten daha fazlasını araştırarak olması nedeniyle özgün olarak değerlendirilmektedir.

Böylece bu çalışmada amaç, erkek/dişi kedilerin çevresel kirletici olan belli EBK'lere çeşitli nedenlerle maruz kalması ve bu maruziyet sonrası genital organlarında kalıntı düzeylerini araştırmaktır. Ayrıca hayvan popülasyonlarındaki kontaminasyon durumunun bilgisi, yalnızca çevre kirliliğinin büyüklüğünü tahmin etmek için değil, aynı zamanda

Çevresel kirleticilere maruz kalmaktan kaynaklanan insan sağlığı risklerini tahmin etmek için de önemli bir adım olacaktır. Böylece araştırılan kirleticilerin genital organlarda tespit edilmesi, kirletici miktarı ile maruziyet ilişkisinin kurulabilmesi için alınan anamneze göre değerlendirme yapılması hedeflenmiştir. Yapılan alışmalar çevrede oldukça yaygın olan çevresel kirleticilerin kedilere de bulaşabileceğini göstermektedir. Bu durumda kedilere bulaşan endokrin bozucu bileşiklerin genital organlarda da birikebileceğine ilişkin bir hipotez kurulmuştur.



2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Örnek Sayısının Belirlenmesi ve Örneklerin Toplanması

Çalışmanın deneme deseni doğrultusunda 3 çalışma grubu (ovaryum, uterus ve testis) 42 farklı kalıntı element ortalamaları arasındaki istatistiki farklılık tek yönlü varyans ANOVA analizi ile incelenmiştir. Tip I hata 0,05, etki büyüklüğü (d) 0,32 ve testin gücü 0,80 olarak alındığında minimum örnek genişliği $n=100$ olarak hesaplanmıştır. Örneklem büyüklüğü G-Power ver. 3.1.9.6 yazılımı kullanarak hesaplandı. Buna göre 50 dişi ve 50 erkek olmak üzere 100 kediden örnek alındı. Dişi kedilerden hem ovaryum hem de uterus alındığı için numune sayısı 150 olmuştur. Örnekler, kedi sahiplerinin talebi doğrultusunda kısırlaştırma amacıyla veteriner kliniklerine getirilen ve ön muayenede belirgin rahatsızlığı olmayan (ateş, solunum veya sindirim sistemi bozukluğu olmayan, düzensiz kalp atışı göstermeyen ve dişilerde östrus döneminde olmayan) dişi ve erkek kedilerden sahiplerinin izni alınmak ve onam formu imzalatmak suretiyle alınan 50 testis, 50 uterus ve 50 ovaryum örneği toplandı. Kısırlaştırılan dişi ve erkek kedilerin yaşları 6 ay ile 2 yaş arasındaydı. Genital doku örnekleri alınır alınmaz soğuk ortama alındı ve aynı gün soğuk zincirde laboratuvara getirildikten sonra analize kadar derin dondurucuda -20°C 'de saklandı ve SANTE/11312/2021 rehberine uygun olarak en geç 5 gün içinde analiz edilmişlerdir. Örnekler için, her kediye ait genital organın sağ ve sol organları ile havuz örnekleme oluşturuldu.

2.2. Kimyasallar ve Malzemeler

Çalışmada kullanılan tüm reaktif ve solventler HPLC saflığındaydı. n-hekzan, izooktan, toluen, asetonitril, sodyum sulfat (Na_2SO_4) ve magnezyum sülfat (MgSO_4) Sigma Aldrich (Steinheim, Almanya), primer sekonder amin (PSA) ve C18 ise Agilent Technologies (Santa Clara, ABD)'den alınmıştır. Katı faz ekstraksiyonu (SPE) için hazırlanan cam pastör pipeti 0,5 C18 ve üzerine 0,5 PSA kullanılarak hazırlanmıştır. PCB analitik standartları (PCB28, PCB30, PCB52, PCB101, PCB118, PCB138, PCB153, PCB180 ve PCB209) ve OCP standartları [alfa-hekzaklorosikloheksan (α -HCH), beta-hekzaklorosikloheksan (β -HCH), gama-hekzaklorosikloheksan (lindan, γ -HCH), hekzaklorobenzen (HCB), 4,4'-diklorodifenil dikloroetan (4,4'-DDD), 4,4'-diklorodifenil dikloroetilen (4,4'-DDE), 2,4'-diklorodifenil trikloroetan (2,4'-DDT), 4,4'-diklorodifenil trikloroetan (4,4'-DDT), heptaklor (HEP), aldrin (ALD), dieldrin, alfa-endosulfan, beta-endosulfan ve metoksiklor] Dr. Ehrenstorfer

Laboratories (Augsburg, Almanya), PBDE standartları (PBDE17, PBDE47, PBDE66, PBDE100, PBDE153, PBDE183) Wellington Laboratories (Guelph, Kanada), izotop işaretli PCB153 ($^{13}\text{C}_{12}$) Cambridge Isotope Laboratories (Andover, MA, ABD)' den alınmıştır. PCB209 ve izotop işaretli PCB153 ($^{13}\text{C}_{12}$) internal standart, PCB30 ise enjeksiyon internal standardı olarak kullanıldı. Poliaromatik hidrokarbonların analitik standartları [naftalen, asenaftilen, asenaften, fluoren, fenantren, antrasen, floranten, piren, benzo(a)antrasen, krisen, benzo(b)fluoranten, benzo(k)fluoranten, benzo(a)piren, indeno(1,2,3,c,d)piren, dibenz(a,h)antrasen, benzo(g,h,i)perilen ve dötoryumlu internal standart çözeltileri (naftalen-d8, asenaften-d10, fenantren-d10, krisen-d12 ve perilen-d12)] ise Wellington Laboratories-Terra Chem Inc. (Shawnee Mission, Kansas, ABD)'ten alındılar. Poliklorlu bifeniller indikatör olanlardan ve ND-PCB'leri temsil etmesi için PCB118'den, PBDE'ler ise Avrupa Birliği 2000/60/EC sayılı Su Çerçeve Direktifinde belirtilenlerden, PAH'lar ise ABD Çevre Koruma Örgütü (USEPA) tarafından öncelikli olarak kabul edilenlerden seçilmiştir. OCP'ler ise daha önceki çalışmalarda Türkiye'de yapılan çalışmalarda gıda ve çevrede en fazla tespit edilenlerden seçilmiştir.

Stok standart çözeltiler her biri 1 µg/mL konsantrasyonda asetonitrilde hazırlandı. Internal standartlar ise her biri 4 µg/mL konsantrasyonda toluende hazırlandı ve amber cam şişelerde 4°C saklandı ve standart çalışma çözeltileri stok standartlardan günlük olarak hazırlandı.

2.3. Ekstraksiyon

Örneklerin ekstraksiyonu için daha önce Farmakoloji ve Toksikoloji Laboratuvarında plasentalarda endokrin bozucu bileşiklerin analizi çalışmasında kullanılan yöntem modifiye edilerek kullanıldı (Yurdakök-Dikmen vd., 2022). Buna göre, derin dondurucudan çıkartılan örnekler oda sıcaklığında çözündürüldü. Sağ ve sol olarak ayrılan testis, ovaryum ve uterus dokuları, doku makası ve bistüri ucu ile iyice homojenize edildi. 1'er g testis ve uterus dokusu ile 0,5 g ovaryum dokusu alındı ve alınan dokular cam tüplere konuldu. Üzerine internal standart eklendikten sonra homojenizasyon için 20 dk boyunca bekletildi. Ardından tüplere 5 ml asetonitril eklenerek 10 dk boyunca vortekslenerek karıştırıldı ve böylece homojenizasyon sağlandı. Hemen ardından 5 dk süre ile sonik banyoya tabi tutuldu. Daha sonra tüplere 0,5 g NaCl eklenerek önce 30 sn elle çalkalandı ve 20°C'de 15 dk boyunca 3000 rpm'de santrifüj edildi. Üstteki faz (süpernatant) başka bir tüpe aktarıldı. İkinci ekstraksiyon için tüpte kalan tortuya 2 ml asetonitril eklenerek 10 dk vortekslenip 5 dk ultrasonik banyoda tutularak yeniden

santrifüj edildi. Tekrarlanan santrifüjden elde edilen üstteki kısım diğerinin üstüne aktarıldı. Aynı tüpte toplanan süpernatantlar 1 gece boyunca -20°C’de bekletildi. Ertesi gün üstteki donmuş yağlı kısım ile tabandaki sediment alınmadan pipetle asetronitril alınarak başka bir tüpe aktarıldı. Buna 1 g MgSO₄ eklenerek el ile çalkalandıktan sonra 15 dk santrifüj edilerek su moleküllerinden arındırıldı. Süpernatant ayrı tüpe aktarılarak azot akımı altında 35°C’de 1 ml kalana kadar uçuruldu. Önceden hazırlanan SPE kolon 5×1 ml asetronitril ile şartlandırıldıktan sonra örnekler süzüldü ve üzerinden 8 ml asetronitril geçirilerek toplandı. Böylece toplanan filtrat azot akımı altında 35°C’de tamamen kurutuldu ve kalıntı 90 µl asetronitril ile toplanıp 10 µl PCB30 eklenerek GC-MS cihazına uygulandı.

2.4. Gaz Kromatografi-Kütle Spektrometrisi Analizi

Analitlerin ayrımı için DB- 5MS kapillar kolon (30m × 0,25mm i.d., 0,25 µm film kaplı) (Agilent Technologies, PaloAlto, CA, ABDh) ve Thermo Finnigan Trace GC Polaris Q gaz kromatografi kütle spektrometresi (GC-MS) (San Jose, California, ABD) kullanıldı. Cihaz splitless modda çalıştırıldı. Dedektör sıcaklığı 250°C, transfer hattı 270°C ve enjeksiyon portu sıcaklığı 280°C’ye ayarlandı. Mobil faz olarak kullanılan analitik saflıktaki helyum gazı (%99,995), 1,0 ml/dk’lık akış hızına ayarlandı. Program ayarları Yurdakök-Dikmen vd. (2022) tarafından kullanılan yönteme göre seçilmiştir.

Organik klorlu pestisitler, PBDE’ler ve PCB’ler için başlangıç aşamasında GC-MS’in fırın sıcaklığı 2 dk 70°C’de tutuldu. Daha sonra dk’da 25°C artırılarak 150°C’ye kadar getirildi. Buradan dakikada 5°C artırılarak 200°C’ye kadar çıkarıldı. Burada 5 dk tutulduktan sonra yine dakikada 5°C artırılarak 270°C’ye yükseltildi. Hemen ardından hiç bekletilmeden dk’da 25°C artması sağlanarak 290°C’ye kadar artırıldı ve burada 7 dk beklemesi sağlandı. Toplam program süresi 44 dk olarak hesaplandı ve kaydedildi.

Poliaromatik hidrokarbonlar için ayrı bir program kullanıldı ve GC fırın programı başlangıç aşamasında 70°C’de 2 dk tutuldu. Daha sonra dakikada 25°C artırılarak 150°C’ye, dakikada 5°C artırılarak 200°C’ye getirildi ve burada 5 dk tutuldu. Buradan da dakikada 5°C artırılarak 270°C’ye getirilip 2 dk tutuldu. Son olarak yine dakikada 5°C artırılarak 290°C’ye getirildi ve burada 5 dk tutuldu. Böylece PAH’lar için toplam fırın programı süresi 45,2 dakika olarak belirlendi.

Solvente ait pikin atlanması için solvent gecikme zamanı 11 dk'ya ayarlandı. Kütle taraması için 70 eV enerji uygulanarak 100-800 m/z değerleri arasındaki iyonların taranması sağlandı. Analitlerin analizi daha önce Şimşek vd. (2020) tarafından kullanılan ve Çizelge 1.1'de OCP'ler, PCB'ler ve PBDE'ler için ve Çizelge 1.2'de PAH'lar için verilen bir niceleyici ve iki tanımlayıcı iyondan yararlanılarak Seçici İyon Görüntüleme (SIM) moduna göre hesaplandı ve doğrulandı.

2.5. Yöntem Validasyonu

Analizlere başlamadan yöntem Eurachem rehberine (Magnusson ve Ornemark, 2014) ve Avrupa Komisyonu Sağlık ve Gıda Güvenliği Komisyonu rehberine (SANTE/11312/2021) göre valide edildi. Bunun için seçicilik (selektivite), doğrusallık (linearite), doğruluk, kesinlik, tespit limiti (LOD) ve ölçüm limiti (LOQ) parametreleri belirlendi. Yöntemin validasyonu için homojenize edilen ovaryum, uterus ve testis dokularından elde edilen karışım kullanıldı. Yöntemin doğrusallığı sekiz derişimle (5, 10, 25, 50, 75, 100, 150 ve 200 µg/ kg) yapıldı. Her bileşiğin matriks etkisini tahmin etmek amacı ile bileşiklerin matriks/solvent eğrisinin oranı kullanıldı. Tüm hedef alınan kimyasal içerik için LOD ve LOQ ölçüleri hesaplandı (sırasıyla standart eğrinin üç ve on katı). Kesinlik dört gün boyunca altı farklı derişimde ve altı tekrarla doğrulandı. Sonuçlar ise %RSD olarak verildi. Doğruluk üç farklı konsantrasyonda (10, 50 ve 200 µg/ kg) geri alım olarak belirlendi. Her düzeyde on tekrar yapıldı.

2.6. İstatiksel Analiz

İstatistiksel analizler için Stata/MP 14 paket programı kullanıldı. Önemlilik testlerinden önce sonuçlar, parametrik test varsayımlarından normallik yönünden Shapiro Wilks, varyansların homojenliği yönünden ise Levene testi ile kontrol edildi. Parametrik test varsayımları olmadığından her bir değişken için gruplar arası farklılığın istatistiksel açıdan değerlendirilmesinde Kruskal Wallis testi yapıldı. Gruplar arası farklılık anlamlı olduğunda ileri aşama (post-hoc) testi olarak Dunn's çoklu karşılaştırma testi uygulandı. Gruplar arasındaki farklılıklar ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Ölçüm sınırının altında (<LOQ) bulunan değerler için her bir analitin ölçüm sınırının yarı değeri hesaplamalarda kullanıldı. Tüm istatistiksel kararlarda $P < 0,05$ kriteri dikkate alındı.

3. BULGULAR

3.1. Yöntemin Validasyonu

Yöntem validasyon çalışmasında Organik klorlular, poliklorlu bifeniller ve polibromlu difenieterler için belirlenen alıkonulma zamanları ve niceleyici ve tanımlayıcı iyonlar Çizelge 3.1’de ve PAH’lar için belirlenenler Çizelge 3.2’de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Organik klorlular, poliklorlu bifeniller ve polibromlu difenieterler için belirlenen alıkonulma zamanları ve niceleyici ve tanımlayıcı iyonlar

Bileşik	Alıkonulma Zamanı (dk)	İyonlar		
		Q1	Q2	Q3
α -HCH	12,17	181	183	219
Hekzaklorobenzen	12,31	284	286	282
Lindan	13,00	183	181	219
PCB30**	13,12	186	181	219
β -HCH	13,24	183	258	
PCB28	15,43	186	258	256
Heptaklor	15,76	272	270	274
PCB52	16,64	220	257	292
Aldrin	17,58	263	293	
α -endosülfan	20,16	251	253	183
PCB101	21,36	254	326	328
Dieldrin	22,45	239	237	235
4,4’-DDE	23,04	246	248	318
PCB118	24,82	326	256	254
PBDE28	25,17	246	248	406
4,4’-DDD	25,20	235	165	237
2,4’-DDT	25,47	235	165	237
PCB153	25,84	290	360	288
PCB153-C ¹³ *	25,84	372	302	374
PCB138	27,01	290	360	288
4,4’-DDT	27,34	235	165	237
Metoksiklor	29,68	227	274	
PCB180	30,13	324	396	394
PBDE47	30,36	486	488	484
PBDE66	31,11	326	486	484
PBDE100	33,58	404	406	566
PBDE99	34,67	404	406	566
PCB209*	36,10	498	428	500
PBDE85	36,63	404	406	566
PBDE154	37,26	484	486	482
PBDE153	38,52	484	486	482
PBDE183	42,95	564	562	566

Q1: niceliyici iyonlar; Q2 ve Q3: Tanımlayıcı iyonlar; *Internal standard, **Enjeksiyon internal standard

Çizelge 3.2. Polisiklik aromatik hidrokarbonlar için belirlenen alıkonulma zamanları ve niceleyici ve tanımlayıcı iyonlar

Bileşik	Alıkonma zamanı (dk)	İyonlar		
		Q1	Q2	Q3
Naftalen d8*	5,92	108	136	
Naftalen	5,97	128	129	102
Asenaftilen	8,64	150	153	152
Asenaften d10*	9,02	164	162	
Asenaften	9,07	154	153	
Fluoren	10,58	166	165	163
Fenantren d10*	13,75	188	189	
Fenantren	13,85	178	152	176
Antrasen	14,07	178	176	152
Fluoranten	19,86	202	200	203
Piren	21,38	202	200	201
Benzo(a)antrasen	29,34	228	226	229
Krisen d12*	29,19	240	236	
Krisen	29,34	228	226	
Benzo(b)fluoranten	34,44	252	253	
Benzo(k)fluoranten	34,60	252	253	
Benzo(a)piren	35,96	252	253	
Perilen d12*	36,24	264	260	
Indeno(1,2,3-cd)piren	41,20	276	277	
Dibenz(a,h)antrasen	41,47	278	279	
Benzo(g,h,i)perilen	42,29	276	277	

Q1: niceleyici iyonlar; Q2 ve Q3: Tanımlayıcı iyonlar; *Internal standard

Çizelge 3.3 ve Çizelge 3.4’te doğrusallık (linearity) hesaplaması için spike örnekleri 5-200 µg/kg arasında 8 konsantrasyonla yapılmış olup, bu örneklerden korelasyon katsayılarının (r^2) hepsinin 0,99’dan büyük olduğu görülmektedir. LOD ve LOQ değerleri sırasıyla OCP’ler için 0,16-0,37 µg/kg ve 0,49-1,11 µg/kg; PCB’ler için 0,16-0,36 µg/kg ve 0,53-1,09 µg/kg; PBDE’ler için 0,12-0,31 µg/kg ve 0,37-0,92 µg/kg olarak hesaplandı. İntermediate kesinlik ve tekrarlanabilirlik için hesaplanan %RSD değerlerinin tamamı < %13 olarak tespit edilmiştir (Çizelge 3.3).

Çizelge 3.3. Organik klorlu pestisitler, poliklorlu bifeniller ve polibromlu difenieterlerin validasyon verileri

Bileşik	Doğrusallık (µg/kg)	Korelasyon katsayısı (r ²)	LOD (µg/kg)	LOQ (µg/kg)	Ortalama geri alım (%)	Tekrarlanabilirlik (%RSD)	Intermediate kesinlik (%RSD)
<i>Organik klorlu pestisitler (OCP'ler)</i>							
α- HCH	5-200	0,994	0,34	1,01	95,85±8,7	5,5	6,3
β- HCH	5-200	0,995	0,23	0,70	95,76±7,2	8,9	8,7
Lindan	5-200	0,993	0,29	0,86	98,55±7,5	4,2	4,9
HCB	5-200	0,997	0,31	0,94	93,3±8,5	6,7	8,1
HEP	5-200	0,996	0,25	0,76	96,8±6,8	7,5	6,2
α-Endosulfan	5-200	0,997	0,21	0,64	94,0±10,8	9,9	10,6
Aldrin	5-200	0,995	0,37	1,11	90,9±10,1	10,9	12,7
Dieldrin	5-200	0,995	0,36	1,09	93,2±9,9	10,2	11,9
4,4'-DDD	5-200	0,995	0,20	0,61	93,68±9,6	9,7	12,2
4,4'-DDE	5-200	0,998	0,16	0,49	98,7±6,4	6,9	9,2
2,4'-DDT	5-200	0,995	0,23	0,70	95,2±8,7	8,9	11,2
4,4'-DDT	5-200	0,999	0,18	0,53	98,1±6,0	5,3	8,1
Metoksiklor	5-200	0,998	0,24	0,73	95,2±7,9	5,8	6,7
<i>Poliklorlu bifeniller (PCB'ler)</i>							
PCB28	5-200	0,997	0,16	0,53	97,8±5,0	4,1	5,2
PCB52	5-200	0,998	0,18	0,68	95,7±5,7	6,6	7,8
PCB101	5-200	0,998	0,24	0,83	96,2±6,5	6,5	8,8
PCB118	5-200	0,997	0,19	0,66	93,9±6,1	5,3	6,4
PCB153	5-200	0,999	0,19	0,66	97,5±4,1	3,7	3,5
PCB138	5-200	0,999	0,16	0,53	96,4±4,7	3,9	5,1
PCB180	5-200	0,997	0,36	1,09	96,0±7,9	8,4	9,2
<i>Polibromlu Difeni Eterler (PBDE'ler)</i>							
PBDE 28	5-200	0,995	0,12	0,37	94,7±7,8	5,4	5,5
PBDE 47	5-200	0,998	0,18	0,53	97,1±6,5	2,6	2,0
PBDE 66	5-200	0,998	0,20	0,61	96,7±9,2	7,1	9,3
PBDE 99	5-200	0,997	0,20	0,59	96,3±7,7	9,8	9,9
PBDE 85	5-200	0,996	0,16	0,47	94,5±6,1	5,1	7,3
PBDE 100	5-200	0,995	0,16	0,49	98,3±4,8	3,3	3,4
PBDE 153	5-200	0,997	0,30	0,89	92,5±3,9	3,8	4,7
PBDE 154	5-200	0,995	0,17	0,52	93,1±1,7	9,1	10,2
PBDE 183	5-200	0,995	0,31	0,92	88,5±9,1	10,3	11,2

PAH'larla ilgili validasyon verileri Çizelge 3.4'de gösterilmiştir. LOD ve LOQ değerleri sırasıyla 0,22-0,79 µg/kg ve 0,66-2,37 µg/kg olarak hesaplandı. İntermediate kesinlik ve tekrarlanabilirlik için hesaplanan %RSD değerlerinin tamamı <%12 olarak tespit edilmiştir (Çizelge 3.4).

Çizelge 3.4. Polisiklik aromatik hidrokarbonların validasyon verileri

Bileşik	Doğrusallık (µg/kg)	Korelasyon katsayısı (r ²)	LOD (µg/kg)	LOQ (µg/kg)	Ortalama geri alım (%)	Tekrarlanabilirlik (%RSD)	İntermediate kesinlik (%RSD)
Naftalen	5-200	0,995	0,23	0,69	90,2±5,5	11,0	11,7
Asenaftilen	5-200	0,996	0,25	0,75	92,5±6,7	8,7	9,5
Asenaften	5-200	0,996	0,28	0,84	92,2±7,1	8,7	9,5
Fluoren	5-200	0,997	0,43	1,29	94,7±8,2	3,4	4,1
Fenantren	5-200	0,997	0,25	0,75	94,8±5,9	7,3	9,0
Antrasen	5-200	0,998	0,31	0,93	96,3±4,9	8,7	10,4
Fluoranten	5-200	0,997	0,26	0,78	97,5±9,2	3,7	4,4
Piren	5-200	0,998	0,29	0,87	95,6±7,3	4,3	5,9
Benzo(a)antrasen	5-200	0,996	0,24	0,72	95,5±6,3	6,5	8,7
Krisen	5-200	0,995	0,23	0,69	96,4±6,7	8,1	8,6
Benzo(b)fluoranten	5-200	0,998	0,79	2,37	94,2±7,2	3,8	4,9
Benzo(k)fluoranten	5-200	0,998	0,33	0,99	96,7±3,8	4,4	5,5
Benzo(a)piren	5-200	0,998	0,22	0,66	99,1±5,8	3,1	3,9
Indeno(1,2,3,c,d)piren	5-200	0,996	0,32	0,96	98,5±6,9	8,4	9,6
Dibenz(a,h)ant rasen	5-200	0,995	0,37	1,11	94,7±7,2	5,3	6,2
Benzo(g,h,i)perilen	5-200	0,997	0,25	0,75	95,2±6,4	4,9	5,1

3.2. Genital Organlarda Tespit Edilen Endokrin Bozucu Bileşikler

Kedi genital organlarında tespit edilen hedef kirliliklerin aritmetik ortalaması ile tespit edilme sıklığı Çizelge 3.5'te verilmiştir. Buna göre kedilerin genital organlarında hedef 13 organik klorlu bileşikten alfa-hekzaklorohekzan (α-HCH), beta-hekzaklorohekzan (β-HCH), hekzaklorobenzen (HCB), heptaklor, alfa-endosülfan, dieldrin, 4-4' -DDD, 2'4' -DDT ve metoksiklora rastlanmazken, gamma-hekzaklorohekzan (lindan, γ-HCH) 3 ovaryum ve 3 uterus, aldrin 3 testiste, 4-4' -DDE 40 ovaryum, 20 uterus ve 35 testiste, 4-4' -DDT 31

ovaryum, 28 uterus ve 35 testiste tespit edildi. Kedi genital organlarında indikatör PCB'lerden PCB 52 ve PCB138 ile dioksin benzeri PCB'lerden PCB118'e rastlanmazken, PCB28'e 3 ovaryumda, 3 uterusda ve 16 testiste rastlandı. Kedi genital organlarında PBDE'lerden sadece PBDE28'e 10 testiste ve PBDE154'e 9 testiste rastlandı. Kedi genital organlarında PAH'lardan benzo(a)antrasen, krisen, benzo(b)floranten, benzo(k)floranten, indeno(1,2,3,c,d)piren, dibenz(a,h)antrasen ve benzo (g,h,i) perilen tespit edilemezken, naftalen 41 ovaryumda, 41 uterusda ve 31 testiste, asenaften 9 testiste, asenaften 9 ovaryumda, 9 uterusda ve 25 testiste, floren 6 ovaryumda, 6 uterusda ve 9 testiste, fenantren 6 ovaryumda 6 uterusda ve 3 testiste, antrasen 6 ovaryumda, 6 uterusda ve 6 testiste, floranten 6 ovaryumda ve 6 uterusda, piren 3 ovaryumda ve 3 uterusda, benzo(a)piren 6 ovaryumda ve 6 uterusda tespit edilmiştir.

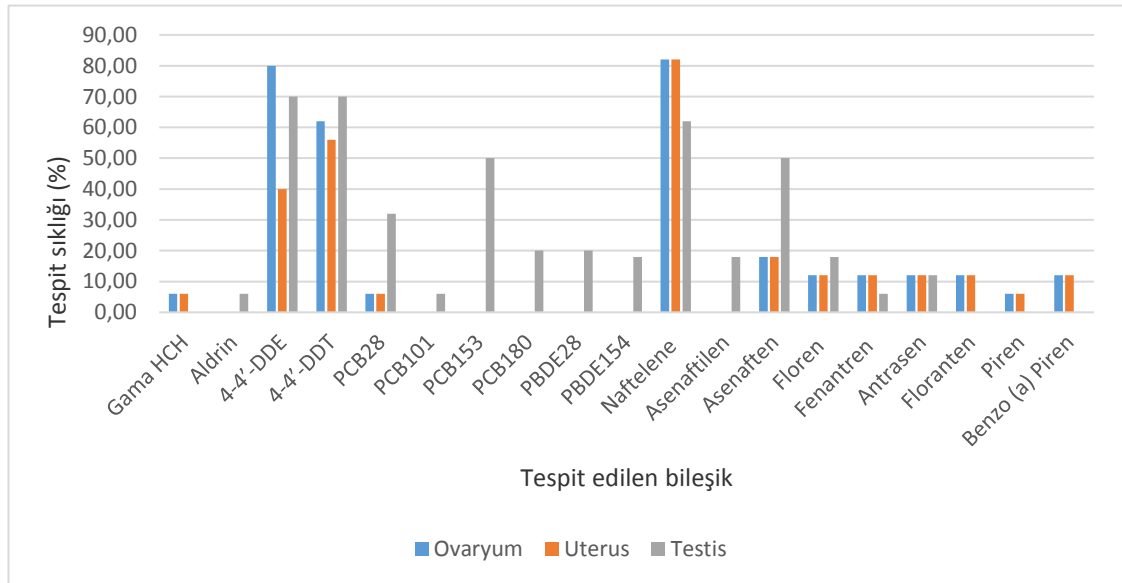
Yapılan istatistiksel değerlendirmede lindanın uterusda tespit edilen konsantrasyonu ovaryumdan anlamlı derecede yüksek, toplam-DDT ve toplam PCB'nin testisteki konsantrasyonu ovaryum ve uterusdan daha yüksek, ovaryumdaki toplam DDT konsantrasyonu ise uterusdan daha yüksek ($P<0,05$) olarak tespit edilmiştir. Total PAH konsantrasyonu ise ovaryum ve uteruslarda testislerden daha yüksek konsantrasyonlarda ($P<0,05$) bulunmuştur.

Çizelge 3.5. Kedi genital organlarında tespit edilen hedef kirliliklerin ortalama, standart hata, en düşük ve en yüksek konsantrasyonları ve tespit edilme oranları (Frekans)

Analit	Ovaryum (n=50)		Uterus (n=50)		Testis (n=50)	
	Konsantrasyon ($\mu\text{g/kg}$)	Frekans (%)	Konsantrasyon ($\mu\text{g/kg}$)	Frekans (%)	Konsantrasyon ($\mu\text{g/kg}$)	Frekans (%)
Lindan	1,79 $\pm$ 0,89 ^b (<LOQ-11,23)	6	5,18 $\pm$ 2,2 ^a (<LOQ-33,10)	6	<LOQ	0
Aldrin	<LOQ	0	<LOQ	0	13,93 $\pm$ 6,34 (<LOQ-84,04)	6
4-4'-DDE	152,46 $\pm$ 34,56 ^b (<LOQ-450,55)	80	73,25 $\pm$ 18,34 ^c (<LOQ-762,19)	40	438,55 $\pm$ 201,34 ^a (<LOQ-4357,04)	70
4-4'-DDT	82,83 $\pm$ 23,46 ^a (<LOQ-685,77)	62	23,09 $\pm$ 12,35 ^b (<LOQ-162,31)	56	12,78 $\pm$ 5,49 ^b (<LOQ-47,04)	70
Toplam DDT	235,29 $\pm$ 76,89 ^b (LOQ-994,09)	94	96,34 $\pm$ 79,86 ^c (<LOQ-762,33)	82	451,33 $\pm$ 256,32 ^a (<LOQ-4357,18)	94
PCB28	1,78 $\pm$ 0,68 ^b (<LOQ-13,5)	6	1,39 $\pm$ 0,42 ^b (<LOQ-5,40)	6	3,34 $\pm$ 1,98 ^a (<LOQ-17,85)	32
PCB101	<LOQ	0	<LOQ	0	0,85 $\pm$ 0,23 (<LOQ-4,89)	6
PCB153	<LOQ	0	<LOQ	0	1,47 $\pm$ 0,98 (<LOQ-6,43)	50
PCB180	<LOQ	0	<LOQ	0	6,18 $\pm$ 2,45 (<LOQ-40,33)	20

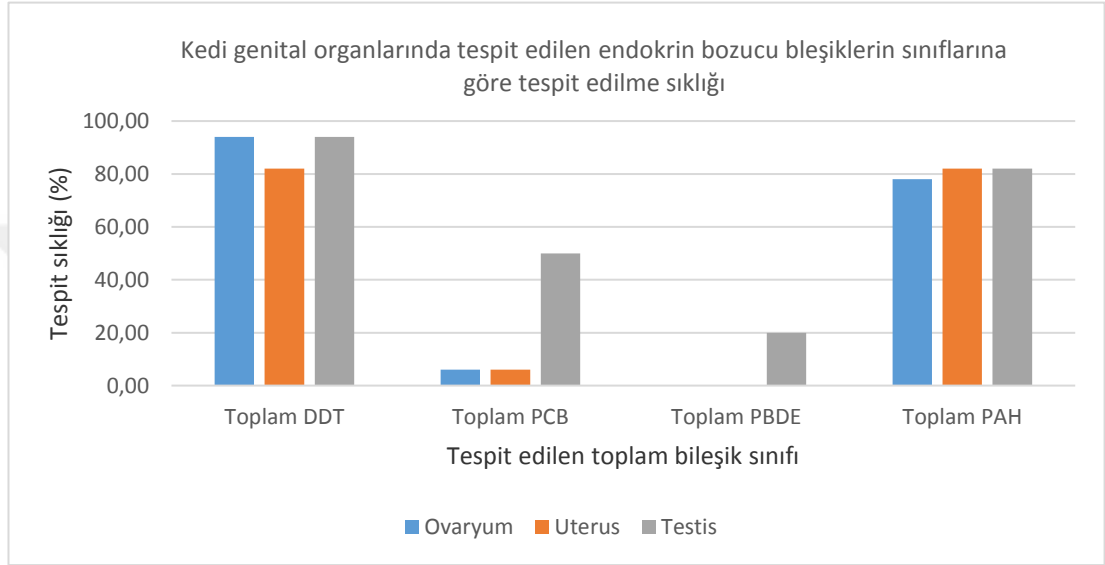
Çizelge 3.5. Devam. Kedi genital organlarında tespit edilen hedef kirliliklerin ortalama, standart hata, en düşük ve en yüksek konsantrasyonları ve tespit edilme oranları (Frekans)

Toplam PCB	2,68±1,21 ^b (<LOQ-14,40)	6	2,29±1,10 ^b (<LOQ-6,30)	6	11,85±5,64 ^a (<LOQ-45,95)	50
PBDE28	<LOQ	0	<LOQ	0	0,73±0,61 (<LOQ-5,67)	20
PBDE154	<LOQ	0	<LOQ	0	2,25±1,15 (<LOQ-21,23)	18
Toplam PBDE	<LOQ	0	<LOQ	0	2,98±1,62 (<LOQ-21,37)	20
Naftelene	274,51±132,45 (<LOQ-1362,94)	82	275,34±137,43 (<LOQ-774,09)	82	235,58±126,31 (<LOQ-951,35)	62
Asenaftilen	<LOQ	0	<LOQ	0	10,97±5,21 (<LOQ-100,65)	18
Asenaften	17,00±6,35 ^b (<LOQ-101,93)	18	15,55±7,23 ^b (<LOQ-99,12)	18	39,98±18,49 ^a (<LOQ-309,57)	50
Floren	6,55±2,43 ^b (<LOQ-48,98)	12	6,21±3,24 ^b (<LOQ-55,34)	12	23,93±11,73 ^a (<LOQ-187,20)	18
Fenantren	34,95±13,45 ^a (<LOQ-498,99)	12	34,39±14,12 ^a (<LOQ-519,19)	12	7,42±3,65 ^b (<LOQ-94,39)	6
Antrasen	34,29±12,65 ^a (<LOQ-425,54)	12	30,28±15,24 ^a (<LOQ-396,47)	12	13,76±5,87 ^b (<LOQ-123,23)	12
Floranten	4,12±2,12 (<LOQ-42,26)	12	3,82±1,92 (<LOQ-38,76)	12	<LOQ	0
Piren	3,30±1,21 (<LOQ-26,72)	6	3,53±1,75 (<LOQ-32,56)	6	<LOQ	0
Benzo (a) Piren	49,46±24,83 (<LOQ-587,98)	12	49,39±21,36 (<LOQ-741,90)	12	<LOQ	0
Toplam PAH	426,77±241,53 ^a (<LOQ-1380,52)	78	421,10±202,31 ^a (<LOQ-1836,50)	82	337,28±149,65 ^b (<LOQ-968,93)	82

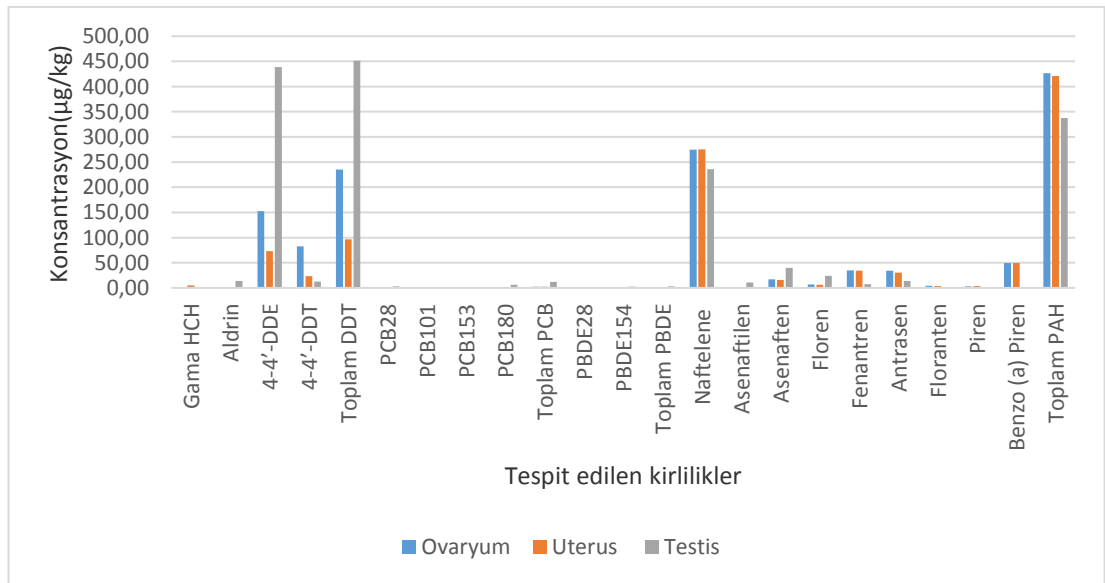


Şekil 3.1. Kedi genital organlarında tespit edilen endokrin bozucu bileşiklerin bireysel tespit edilme sıklığı

Kedi genital organlarında tespit edilen endokrin bozucu bileşiklerin tespit edilme sıklığının grafiksel gösterimi Şekil 3.1’de gösterilmiştir. Görüldüğü gibi en sık tespit edilen bileşik ovaryumda ve uterusu naftelen (%82) olup bunu ovaryumda 4.4’-DDE takip etmiştir. Bununla birlikte bileşik sınıfı açısından değerlendirildiğinde (Şekil 3.2) en sık rastlanan bileşik sınıfı %94 ile ovaryum ve testiste toplam DDT olarak belirlenmiş, bunu %82 ile uterusu toplam DDT ve yine %82 ile testiste toplam PAH takip etmiştir.



Şekil 3.2. Kedi genital organlarında tespit edilen endokrin bozucu bileşik sınıflarının tespit edilme sıklığı

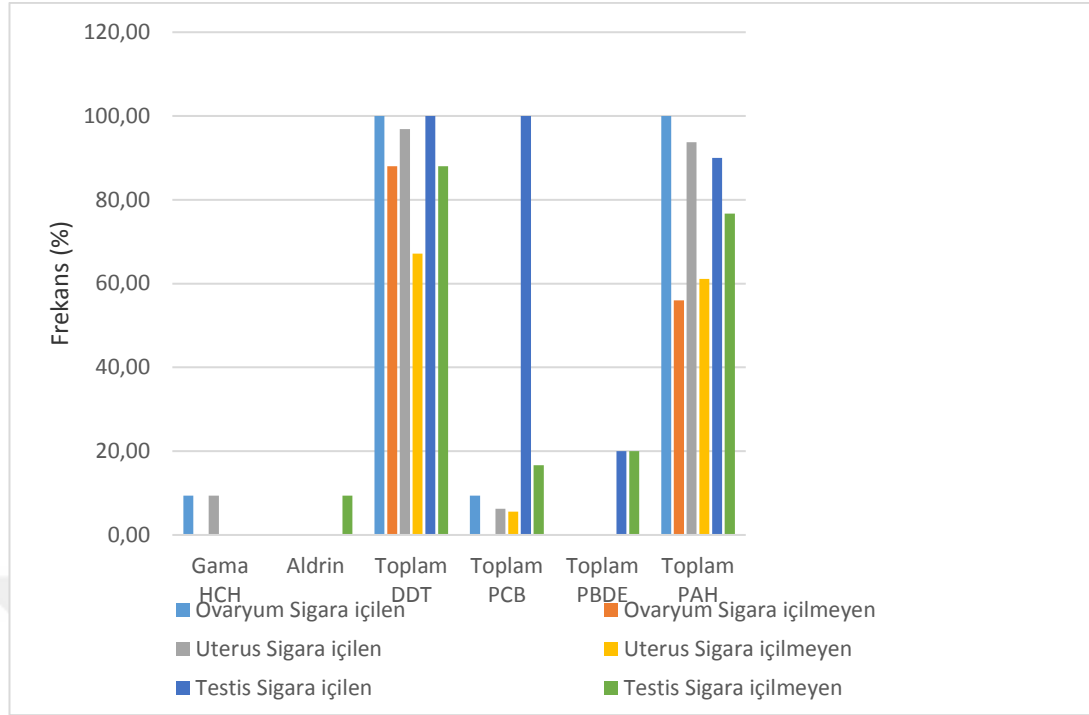


Şekil 3.3. Kedi genital organlarında tespit edilen endokrin bozucu bileşiklerin bireysel konsantrasyonları

Kedi genital organlarında tespit edilen kirleticiler en yüksek konsantrasyona toplam DDT ve metaboliti olan 4,4'-DDE ile testiste ulaşmış, bunu ovaryum ve uterustaki toplam PAH bileşikleri takip etmiştir (Şekil 3.3).

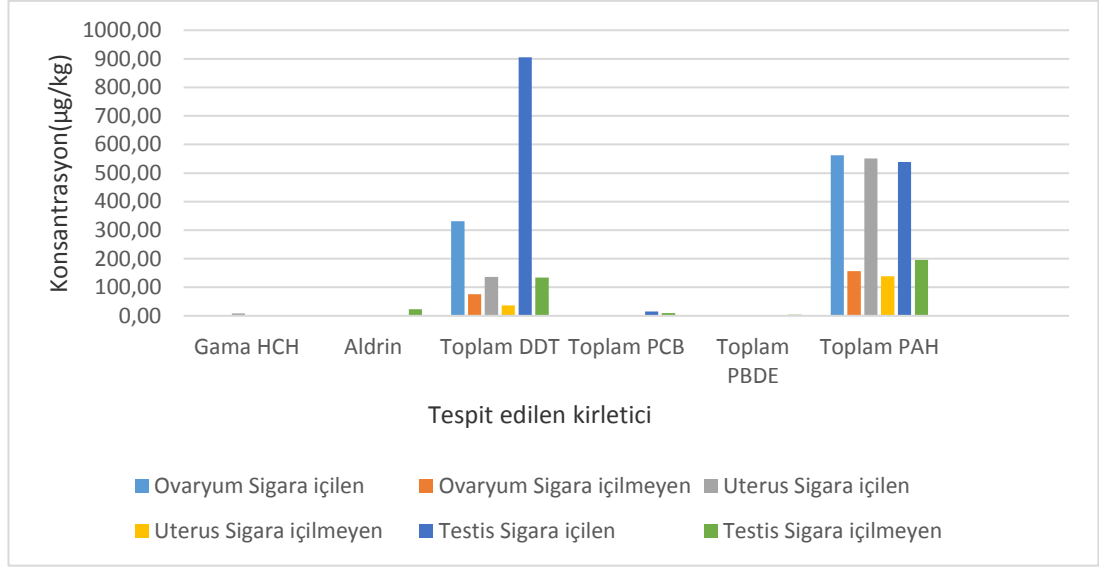
Çizelge 3.6. Sigara içilen ve içilmeyen evlerde barındırılan kedilerin genital organlarında tespit edilen kalıcı organik kirleticilerin tespit edilme oranı ve ortalama konsantrasyonları (ortalama ve standart hata)

Analit		Ovaryum		Uterus		Testis	
		Sigara içilen (n=32)	Sigara içilmeyen (n=18)	Sigara içilen (n=32)	Sigara içilmeyen (n=18)	Sigara içilen (n=20)	Sigara içilmeyen (n=30)
Gama HCH (lindan)	Konsantrasyon	2,67±0,76 ^b (<LOQ-11,23)	<LOQ	8,41±2,46 ^a (<LOQ-33,10)	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	Frekans	9,37	0	9,37	0	0	0
Aldrin	Konsantrasyon	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	22,96±6,74 (<LOQ-84,04)
	Frekans	0	0	0	0	0	9,37
Toplam DDT	Konsantrasyon	331,15±121,32 ^b (<7,74-994,09)	75,53±24,34 ^d (<LOQ-160,90)	136,04±43,82 ^c (<LOQ-762,33)	36,79±7,81 ^e (<LOQ-102,22)	905,18±309,67 ^a (<3,10-4357,18)	133,63±42,74 ^c (<LOQ-452,03)
	Frekans	100	88	96,87	67,13	100	88
Toplam PCB	Konsantrasyon	3,09±1,81 ^b (<LOQ-14,40)	<LOQ	2,29±0,94 ^b (<LOQ-6,30)	2,30±0,59 ^b (<LOQ-5,68)	14,88±3,42 ^a (<3,96-45,95)	9,73±3,21 ^a (<LOQ-38,70)
	Frekans	9,37	0	6,25	5,55	100	16,67
Toplam PBDE	Konsantrasyon	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2,14±0,36 (<LOQ-5,81)	3,57±1,23 (<LOQ-21,37)
	Frekans	0	0	0	0	20	20
Toplam PAH	Konsantrasyon	562,00±298,42 ^a (<294,46-1380,52)	156,31±49,43 ^b (<LOQ-384,45)	551,54±302,34 ^a (<LOQ-1836,50)	138,49±36,98 ^b (<LOQ-393,90)	539,14±229,98 ^a (<LOQ-968,93)	195,99±49,59 ^b (<LOQ-739,73)
	Frekans	100	56	93,75	61,12	90	76,67

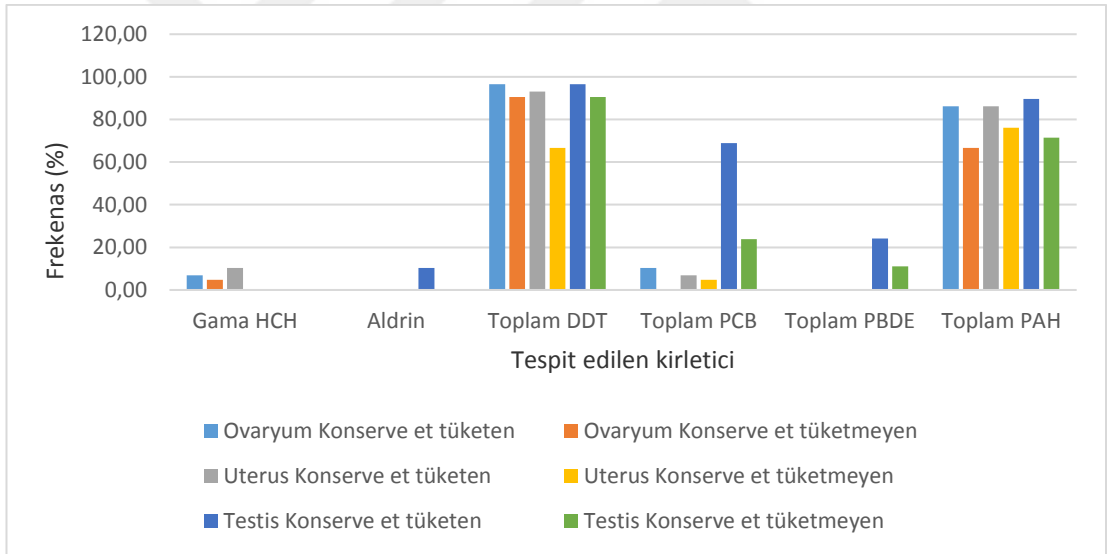


Şekil 3.4. Sigara içilen ve içilmeyen ortamlarda yaşayan kedilerin genital organlarındaki tespit edilen endokrin bozucu kirleticilerin sıklığı

Alınan anamnez bulgularına göre kedilerin barındığı evlerin 32'sinde sigara içildiği, 18'inde ise sigara içilmediği tespit edilmiştir. Buna göre yapılan sınıflandırma Çizelge 3.6'de verilmiş, tespit sıklığının grafiği Şekil 3.4'te ve konsantrasyon grafiği Şekil 3.5'te gösterilmiştir. Sigara içilen evlerde kedilerin genital organlarındaki gama-HCH (lindan), toplam DDT ve toplam PAH konsantrasyonları, sigara içilmeyen evlerden anlamlı derecede daha yüksek ($P<0,05$) olarak tespit edilmiştir.



Şekil 3.5. Sigara içilen ve içilmeyen ortamlarda yaşayan kedilerin genital organlarında tespit edilen kirleticilerin konsantrasyonlarının karşılaştırılması



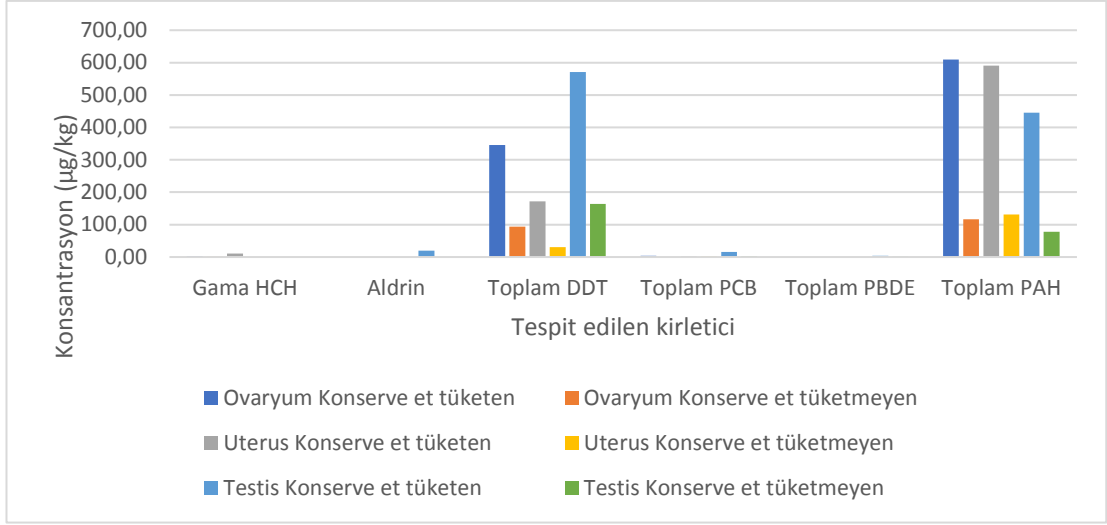
Şekil 3.6. Konserve et tüketim alışkanlığına göre kedi genital organlarında tespit edilen kirleticilerin sıklığı

Alınan anamneze göre kedilerin gıda tüketim alışkanlığı değerlendirildiğinde 29 dişi ve erkek kedinin en az 15 günde bir veya daha fazla ticari konserve kedi maması (et veya balık içerikli) tükettiği 21 dişi ve erkek kedinin bunları nadiren tükettiği tespit edilmiş olup, buna göre yapılan sınıflandırma ve tespit edilen hedef analitler Çizelge 3.7’de verilmiştir. Böylece en az 15 günde bir veya daha fazla konserve et veya balık tüketen kedilerde tespit edilen toplam DDT ve toplam PAH konsantrasyonları, bu gıdaları hiç tüketmeyen veya nadiren tüketen kedilerin genital organlarında tespit edilen bileşiklerin konsantrasyonlarından

anlamlı derecede daha yüksek ($P<0,05$) olarak tespit edilmiştir. Şekil 3.6'da ise kedilerin konserve et tüketim alışkanlığına göre genital organlarda tespit edilen kirleticilerin frekansı karşılaştırılmıştır. Buna göre toplam DDT ve toplam PAH yüzdelik frekansı diğer kirleticilere göre daha yüksek oranda bulunmuştur.

Çizelge 3.7. En az 15 günde bir veya daha fazla konserve et veya balık tüketen kedilerle nadiren (bir ay veya daha fazla) tüketen veya hiç tüketmeyen kedilerin genital organlarında tespit edilen kalıcı organik kirleticilerin tespit edilme oranı ve ortalama konsantrasyonları (ortalama ve standart hata)

Analit		Ovaryum		Uterus		Testis	
		Konserve et tüketen (n=29)	Konserve et tüketmeyen (n=21)	Konserve et tüketen (n=29)	Konserve et tüketmeye n (n=21)	Konserve et tüketen (n=29)	Konserve et tüketmeye n (n=21)
Gama HCH	Konsantrasyon	2,44±1,02 ^b (<LOQ-11,23)	0,96±0,36 ^b (<LOQ-4,74)	10,72±3,36 ^a (<LOQ-33,10)	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	Frekans	6,9	4,76	10,34	0	0	0
Aldrin	Konsantrasyon	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	19,31±7,84 (<LOQ-34,04)	<LOQ
	Frekans	0	0	0	0	10,34	0
Toplam DDT	Konsantrasyon	345,50±124,32 ^b (<LOQ-994,09)	93,60±43,21 ^d (<LOQ-316,79)	171,95±87,98 ^c (<LOQ-762,33)	30,18±17,56 ^e (<LOQ-102,22)	571,16±265,45 ^a (<LOQ-4357,18)	163,74±49,89 ^c (<LOQ-452,03)
	Frekans	96,55	90,48	93,10	66,67	96,55	90,48
Toplam PCB	Konsantrasyon	3,61±1,52 ^b (<LOQ-14,40)	<LOQ	2,53±1,12 ^b (<LOQ-5,68)	2,09±1,09 ^b (<LOQ-6,30)	15,40±3,78 ^a (<LOQ-45,95)	3,33±1,78 ^b (<LOQ-7,02)
	Frekans	10,34	0	6,90	4,76	68,97	23,81
Toplam PBDE	Konsantrasyon	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	4,01±1,98 ^a (<LOQ-21,37)	0,50±0,21 ^b (<LOQ-1,39)
	Frekans	0	0	0	0	24,14	11,12
Toplam PAH	Konsantrasyon	609,03±352,12 ^a (<LOQ-1380,52)	116,20±65,43 ^c (<LOQ-439,89)	590,39±354,87 ^a (<LOQ-1836,50)	130,89±67,45 ^c (<LOQ-393,90)	445,28±203,56 ^b (<LOQ-968,93)	78,09±42,61 ^d (<LOQ-182,23)
	Frekans	86,21	66,67	86,21	76,19	89,66	71,43



Şekil 3.7. Konserve et tüketim alışkanlığına göre kedi genital organlarında tespit edilen kirleticilerin konsantrasyonları

Şekil 3.7’de kedilerin konserve et tüketim alışkanlığına göre genital organlarında kirletici konsantrasyonları karşılaştırılmıştır. Konserve et tüketen erkek kedilerde toplam DDT konsantrasyonu, konserve et tüketen dişi kedilerin ovaryum ve uteruslarındaki toplam PAH konsantrasyonu diğer kirleticilere oranla daha yüksek bulunmuştur.

4. TARTIŞMA

Metot olarak daha önce Yurdakök-Dikmen vd (2022) tarafından plasentada aynı bileşikler analiz etmek için kullanılan QuEChERS metodu dişi ve erkek kedi genital organlarında EBK'lerin analizinde de modifiye edilerek kullanıldı. Eurachem rehberi (Eurachem, 2018) ve Avrupa Komisyonu Sağlık ve Gıda Güvenliği Genel Müdürlüğünün rehberinden (SANTE/11312/2021) yararlanılarak valide edildi.

Yapılan çalışmada tüm hedef analitler $\mu\text{g/kg}$ düzeyinde analiz edilmiş olup, geri alım oranları %90,2 (naftalen) ve %99,1 (benzo-a-piren) arasında; intermediate kesinlik ve tekrarlanabilirlik için RSD değerleri %13'ün altında hesaplanmıştır. SANTE rehberine göre hedef analitler eğer $\mu\text{g/kg}$ birimiyle belirleniyorsa geri alım oranlarının %50-120 arasında ve RSD değerlerinin %15'in altında olması gerekmektedir. Böylece çalışmada kullanılan analitik metodun, kedilerin genital organlarındaki OCP'ler, PCB'ler, PBDE'ler ve PAH'ların kalıntılarını oldukça düşük düzeyde ölçebileceği öngörüldüğünden, yapılan çalışmanın amaç ve hedeflerine ulaşılması için yeterli olarak düşünülmüştür.

Evcil kedilerin iç ve dış mekanlarda ve değişik beslenme kompozisyonları aracılığı ile bu endokrin bozucu maddelere maruz kalabildikleri yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Daha da önemlisi evcil kedilerin insanlarla aynı yaşam ortamını paylaşmaları insanların da benzer kirleticilere maruz kalabileceklerini düşündürmekte ve nitekim bazı bilimsel araştırmaların bu tezi destekledikleri görülmektedir. Bu nedenle kedilerin numunelerini kullanmakla insanların yaşadıkları ortamın kirleticisi durumu ve potansiyel insan sağlığı riskleri konusunda bütünleştirici veriler sağlayabileceği düşünülmektedir (Gonzalez-Gomez vd., 2018). Bu kirleticilere maruz kalmanın bağışıklık sistemi baskılanması, kanser, üreme toksisitesi ve endokrin bozukluk gibi çeşitli negatif etkilerle sonuçlanabileceği rapor edilmiştir (Ruiz-Suárez vd., 2016).

Organik klorlu pestisitlerin güçlü insektisidal ve herbisidal özellikleri, yıllar boyunca talep görmüş maddeler olmasına sebep olmuştur ve yapılan çalışmalar sonucunda çevrede en yaygın tespit edilen KOK gruplarından biri olduğu bilinmektedir (Forbes vd., 2021). Bu maddelerin kullanımları uzun yıllar önce yasaklanmış olmasına rağmen, çevrede uzun süre bozunmadan kalmaları nedeni ile hala kalıntılarında canlı dokularında ve ayrıca çevrede de rastlanmaktadır (Mrema vd., 2013; Sâri ve Esen, 2022). Üretimlerinin ucuz olması nedeniyle ile bazı gelişmemiş ülkelerde ise yaygın vektör kaynaklı hastalıklarla mücadele için

günümüzde halen DDT, HCH, Aldrin ve Dieldrin kısıtlı da olsa kullanılmaya devam etmektedir (Jayaraj vd., 2016). Bu çalışmada, kedilerin genital organlarında organik klorlulardan en fazla DDT ve türevleri tespit edilmiş, aldrine sadece 3 testiste, lindana (gama-HCH) ise 3 kedinin ovaryum ve testisinde rastlanmıştır. Bunun dışında çalışılan OCP'lerden α -HCH, β -HCH, HCB, HEP, α -endosulfan, dieldrin, 4,4'-DDD ve metoksiklora rastlanmamıştır. Bilindiği üzere, α , β ve γ -HCH, HCH izomerleridir ve ayrıca sadece γ -HCH'nin (lindan olarak da bilinir) insektisidal özelliğe sahiptir. Bir ton γ -HCH üretildiğinde, altı tondan fazla diğer izomerler ve ayrıca α -HCH ve β -HCH yan ürün olarak üretildiği bilinmektedir. Ancak γ -HCH'nin kullanımı uzun zaman önce kısıtlanmış olmasına rağmen, izomerleri çevresel ve biyolojik örneklerde kalmaya devam eder (Yavuz vd., 2024). 1940'lı yıllarda klorlanmış hidrokarbon olan DDT, birçok ülkede pestisit amaçlı kullanılmış ancak günümüzde gelişmiş veya gelişmekte olan birçok ülkede kullanımı yasaklanmıştır (Tadevosyan vd., 2007). Türkiye'de 1982 yılında DDT kullanımı tamamen yasaklanmasına rağmen (Agar vd., 1991), yüksek lipofilik özelliklerinden (Ahlborg vd., 1995) ve yüksek biyobirikim ve biyo-magnifikasyon potansiyeline sahip olmaları (Atmaca vd., 2019; Minh vd., 2000) nedeniyle günümüzde halen birçok ekosistemde bulunmakta ve canlıların sağlığını tehdit edebildiği gösterilmiştir. Örneğin, DDT ve metabolitlerinin, çevrede biyomagnifikasyona uğrayan ve dünya genelinde deniz memelilerinin dokularında ölçülebilen kalıcı kirleticiler oldukları ifade edilmiştir (O'Shea, 1999). Türkiye'de yapılan bir çalışmanın sonucuna göre et ve süt ürünleri, kümes hayvanları, balık ve süt ürünlerinde diğer gıda ürünlerine göre daha yüksek konsantrasyonlarda DDT bulunduğu ifade edilmiştir (Derişoğlu vd., 2013). Yine Türkiye'de 2018-2019 yılları arasında yapılan bir diğer çalışmada ise Kızılırmak nehrinden toplanmış olan 60 sediment ve su örneğinde OCP'ler, PCB'ler ve PBDE'ler açısından analiz edilmiş ve en sık tespit edilen bileşiğin 4,4'-DDE olduğu ifade edilmiştir. Kızılırmak nehrinde yapılan çalışmada da mevcut çalışmayla uyumlu bir şekilde DDT türevleri arasında frekans yoğunluğu en yüksek seviyede olan 4,4'-DDE bileşiğidir (Kuzukıran vd., 2019b). Ayrıca yine Türkiye kaynaklı yapılan bir diğer çalışmada yüzey suyunda toplam DDT ve ilgili bileşiklerin konsantrasyonlarının yüksek olduğu tespit edilmiş ve bu sonuç DDT varlığının yoğun olduğunu göstermiştir (Kuzukıran vd., 2016). Benzer şekilde Ankara'da yaşayan kadınların plasentalarında da 4,4'-DDE'nin en fazla rastlanan bileşik olduğu rapor edilmiştir (Yurdakök-Dikmen, vd., 2022). Dahası, DDT'nin doğal ortamdaki çözünme ürünü olan 4,4'-DDE'nin yüzey suyunda baskın olduğu ve ayrıca tüm nehir ve göl sularında da tespit edilebildiği bildirilmiştir (Barakat vd., 2002). Bir diğer çalışmanın sonucuna göre Yunanistan'da pastörize edilmiş inek sütünün %97,4'ünün en az bir DDT metaboliti içerdiği rapor edilmiştir (Tsakiris vd., 2015).

DDT ve bileşiklerinin biyolojik yarı ömürlerinin büyükten küçüğe doğru 4,4'-DDE > 4,4'-DDT > 4,4'-DDD, olduğu ve daha yüksek 4,4'-DDD veya toplam DDT/4,4'-DDE oranlarının saptanmasının daha yeni maruziyete işaret ettiği öne sürülmüştür; halbuki toplam DDT'den daha düşük DDD ve toplam DDT/DDE oranı ise eskiden maruz kalmayla ilişkili olduğu belirlenmiştir (Aguilar, 1984). Aynı şekilde toplam DDT/DDE oranının DDT'nin maruziyet zamanının bir göstergesi olabileceği ve toplam DDT/DDE oranının 5 ve üzeri olduğunda bunun geçmiş maruziyeti göstereceği belirtilmektedir (Mekonen vd., 2021). Konsantrasyonlar lipit bazında ifade edildiğinde, kan ve yağ dokusundaki DDT ve DDE seviyeleri arasında doğrudan bir korelasyon olduğu (Mussalo-Rauhamaa, 1991), halbuki yağ doku bazında bakıldığında, yağ dokusundaki DDT konsantrasyonunun kandakinden yaklaşık 280 kat daha fazla olabileceği bildirilmiştir. Bununla birlikte, DDT ve DDE'nin yağ dokusunda geniş ölçüde depolanması ve depo alanlarından yavaş yavaş salınması nedeniyle, dokulardaki düzeyler ile kısa süreli maruz kalma süresi arasında herhangi bir korelasyon olmadığı rapor edilmiştir (Anderson, 1985). Bu raporlara göre mevcut çalışmada 1,1-Dichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)ethane (DDD)'ye rastlanmaması ve toplam DDT/4,4'-DDE oranının (235/152) düşük olması kedilerin genital organlarına daha önceden bulaştığını ve yeni olmadığını söylemek mümkündür. Yine sonuçlar yağ doku bazında elde edildiğinden genital organlardaki DDT konsantrasyonunun kanda tespit edilebilecek konsantrasyondan yaklaşık 280 kat daha fazla olabileceği tahmin edilebilir.

Yapılan çalışmada sigara içilen ortamlarda barındırılan kedilerin genital organlarının, sigara içilmeyen ortamlarda barındırılan kedilerden anlamlı olarak daha yüksek konsantrasyonda DDT bileşiklerini içerdiği tespit edilmiştir. Bu durum kadınların sütünde bulunan DDT içeriğiyle sigara içme arasında pozitif bir korelasyon olduğunu tespit eden (Vuori vd., 1977) ve aynı şekilde sigara içmenin DDT bileşiklerine maruziyeti artırdığı ve bunların insanların adipoz dokularında birikebileceği gösteren (Domanski vd., 1977) çalışmalarla uyumlu görülmektedir. Aynı durum en az 15 günde bir veya daha fazla konserve et veya balık tüketen kedilerin genital organlarındaki DDT bileşiklerinin bu türden gıdaları nadiren (bir ay veya daha fazla) tüketen veya hiç tüketmeyen kedilerin genital organlarında tespit edilen DDT bileşiklerinden anlamlı bir şekilde yüksek olmasıdır. Bu da DDT bileşiklerinin gıdalarla alınabileceği gösteren çalışmalarla uyumlu görünmektedir (Dervişoğlu vd., 2014).

Testislerdeki toplam DDT konsantrasyonunun ovaryum ve uterustan anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu görülmektedir (Çizelge 3.5). Bu durum sigara içilen ortamlarda tutulan erkek kedilerin daha fazla DDT'ye maruz kalmasıyla (Çizelge 3.6) ve daha fazla ticari konserve mama tüketmesiyle (Çizelge 3.7) açıklanabilir. Ancak aynı dişi kedilerden alınmış olsa bile ovaryumdaki toplam DDT konsantrasyonunun uterustan daha fazla olduğu tespit edilmiştir. DDT frekansı testis ve ovaryumda aynı olmasına rağmen uterusta biraz daha düşüktür. Bilgilerinize göre DDT veya benzer yağda çözünen bileşiklerle ilgili bu durumu açıklayabilecek bir çalışma bulunmamaktadır. Bununla beraber herhangi bir hastalığı olmayan 93 normal kedide yapılan bir çalışmada ultrasonografi ile kedilerin ovaryumlarının 7,1-13,9 mm çapında, kornu uterinin 1-5,8 mm çapında ve uterus çapının 1,5-5,3 mm olduğu tespit edilmiştir (Gatel vd., 2020). Bu da ovaryumların boyutunun uterustan daha fazla olması ve endokrin bileşiklere uterustan daha fazla alan açmasıyla açıklanabileceği veya kedilerin östrüs siklus döneminden kaynaklanabileceği sanılmaktadır. Ayrıca kadınlarda yapılan başka bir çalışmada da menstruasyon sırasında uterus ve yumurtalıklarda kan akışının değişebildiği gösterilmiş ve ovulasyon olmayan kadınlarda artan dehidroepiandrosteron düzeylerinin endometriyal arter kan akışına dirence neden olabileceği bildirilmiştir (Dogan vd., 2016). Benzer olayın kedilerde de olabileceği ve böylece uterusu daha az kan gelmesi nedeniyle ovaryumdan daha az DDT konsantrasyonuna maruz kalabileceği sanılmaktadır. Bildiğimiz kadarıyla bu durumun kedilerde de mevcut olup olmadığına dair herhangi bir bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle kedi ovaryumlarındaki DDT bileşiklerinin neden uterustan daha fazla bulunduğu ilişkin daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğu açıktır.

Poliklorlu bifeniller, 1930'lu yıllardan beri endüstriyel ürünler ve elektriksel amaçlar için kullanılmıştır. Ancak yavaş biyolojik çözünme özellikleri nedeni ile biyomagnifikasyona ve yüksek kalıcı özelliğe sahip olmaları nedeni ile çevrede birikme eğilimleri vardır. Bu özellikleri sonucunda, canlı sağlığına olumsuz etkileri olması nedeni ile yasaklanmıştır (Zimmer vd., 2011). Poliklorlu bifenillerin çevre ve insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri ve endokrin bozucu etkileri nedeni ile en üst öncelikli tehlikeli maddeler arasında oldukları bildirilmiştir (Cai ve vd., 2011). Avrupa Gıda Güvenliği Ajansı (EFSA)'nın 2010'da yayınladığı rapor sonuçlarına göre PCB153 ve PCB138'in diğer PCB türleri içerisinde en sık rastlanılanları olduğu ifade edilmiştir (Scientific Report of EFSA, 2010). Yapılan çalışmada ise erkek kedilerin genital organlarında PCB'lerin rastlanma sıklığı PCB153>PCB28>PCB180>PCB101 şeklindedir. Dişi kedilerde ise PCB28'e sadece 3 ovaryum ve 3 uterusta rastlanmış olup, bunun dışındaki PCB bileşiklerine nadiren rastlanmıştır. Farklılıkların nedeni EFSA'nın bu değerlendirmeyi sadece Avrupa Birliği üye

ülkelerde yaptığı ve Türkiye gibi diğer ülkeleri kapsamadığından kaynaklandığı tahmin edilmektedir. Bilindiği gibi her ülkenin kendi dinamikleri ve özellikleri olup, Avrupa Birliği gibi sanayi yönünden gelişmiş ülkelerde farklı sonuçlarla karşılaşılabilir olduğu düşünülmektedir. Nitekim yine Ankara’da doğum yapan kadınların plasentalarında en yaygın tespit edilen bileşiğin PCB28 olduğu ve bunu PCB 52’nin takip ettiği bildirilmiştir (Yurdakök-Dikmen vd., 2022). Yine Türkiye’de yapılan bir çalışmada Ankara’dan toplanan bal numunelerinde PCB’lere rastlanmadığı ama propoliste en fazla PCB28’e ve bunu takiben PCB52 ve PCB153 rastlandığı rapor edilmiştir (Şimşek vd., 2021).

Poliklorlu bifeniller etkilerini, androjen, östrojen ve tiroksin gibi hormonların salınımını etkileyerek erkek üreme üzerinde etkilerini gösterirler (Selvakumar vd., 2011). Yetişkin sıçanlarda, PCB maruziyeti, testis, epididimis, ventral prostat ve seminal vezikül ağırlığının azalması ile ilişkilendirilmiş ve bu azalmanın ise Sertoli ve Leydig hücre işlevlerini inhibe eden serbest radikal bir mekanizma aracılığı ile gerçekleştiği bildirilmiştir (Murugesan vd., 2005). Bu durumun aynı zamanda, yetişkin Rhesus maymunlarında sperm sayısı ve seminifer tübüllerde hücresel içeriğin azalması ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (Ahmad vd., 2003). Neonatal dönemde PCB'lere maruz kalmanın sonucunda testiste büyüme ve sertoli hücrelerde değişiklik sonucu sperm sayısında artmaya neden olduğu ifade edilmiştir (Cooke vd., 1996). Dahası hayatın erken safhasında PCB maruziyetinin hipotiroidizme neden olduğu, hipotiroidizm kaynaklı testosteron miktarında azalma ve testis hasarının meydana geldiği ifade edilmiştir (Xiao vd., 2011). PCB28'in anti-androjenik etkiye (Aganbi vd., 2019) sahip olduğu bilinmektedir. Dahası, endokrin bozucu etkiye de sahip olduğunu kanıtlayan *in vivo* çalışmalar vardır. Zebra balığında yapılan çalışma sonucunda PCB28'in tiroit hormon oranını değiştirdiği ve dişi sıçanlarda beyinde dopamin konsantrasyonlarında azalmalardan sorumlu olduğu kanıtlanmıştır (Mohammadparast-Tabas vd., 2023). Türkiye’de yapılan bir çalışmada PCB28’e doğrudan maruz kalmanın üreme fonksiyonları üzerindeki etkileri araştırılmış ve *in vivo* sıgır spermatozoasının sperm hareketliliğini bozduğu bildirilmiştir (Yurdakök vd., 2015). İtalya’da kedi ve köpeklerin adipoz dokularında yapılan bir çalışmada, PCB138, PCB153 ve PCB180’in en baskın PCB türleri olduğu sonucuna varılmıştır (Storelli vd., 2009). Yapılan bir çalışmada (Krogenæs vd., 2014), gebe koyunların PCB153 ve PCB118’e intrauterin yolla maruz kalma sonucunda bu indikatörlerinin fetal testis gelişimini ve endokrinolojisini etkileyerek testis proteomunu olumsuz yönde etkilediğine dair bir sonuca varılmıştır. Poliklorlu bifenillerin neden olduğu protein regülasyonundaki birtakım değişiklikler, stres tepkisi, protein sentezi, tiroit reseptör aktivitesi ve sitoskeleton ile ilgili hücresel süreçlerde değişikliklere yol açabilmektedir. Bu değişikliklerin fetüsü etkileyerek

yetişkin hayvanlarda üreme sistemi üzerinde etkileri olabileceği ileri sürülmüştür. Koyunlarda yapılan çalışmanın bulgularına göre, KOK tarafından indüklenen erkek kısırlılığının altında yatan mekanizmaları açıklamaya katkıda bulunabileceği düşünülmüştür (Krogenæs, 2014). İnsanlarda yapılan çalışmada ise PCB153'ün çevresel kontaminasyonlarının sperm motilitesini azalttığı ifade edilmiştir (Bush vd., 1986; Pant vd., 2011). Dahası, yapılan birçok çalışma sonucunda insanlar PCB153 indikatörüne çevresel etmenler sonucu ne kadar çok maruz kalırlarsa sperm kalitesinde o kadar anlamlı derecede azalma olduğu bildirilmiştir (Meeker ve Hauser, 2010). Japonya'da yapılan bir çalışma sonucunda vahşi ve evcil hayvanların (kedi ve köpeklerde dahil) kanlarında PCB ve diğer organohalojenik kirleticilerin varlığına dair bulgulara rastlanmış ve bu çalışma sonucunda kedilerde PCB 153, köpeklerde ise PCB 180 en yüksek konsantrasyonda bulunmuştur. Japonya'da yapılan çalışmada erkek kedilerin testislerinde en sık rastlanan bileşiğin PCB153 olması ile mevcut çalışmada bulunan sonucun uyduğu görülmektedir. Ayrıca çalışmanın sonucuna göre PCB153 frekans (sıklığının) yüksek olma sebebi; çalışma için yapılan anket sonuçlarına göre plastik taşıma çantası kullanılması, musluk suyu tüketimi, kalınan evde laminant parke olması, kedi oynunacağı olarak daha çok plastik ürünlerin tercih edilmiş olması, besin kompozisyonu, probiyotik amaçlı yoğurt tüketimi ve sigara dumanına maruz kalmış olmaları, konserve et tüketim (Dervişoğlu vd., 2014) sıklığının fazla olmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir. PCB indikatör sıklığı çalışma sonucuna göre erkek kedilerin genital organlarında dişi genital organlarına göre anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmiştir. Bunun sebepleri ise; dişi kediler bu endokrin bozucu maddeleri, intrauterin yol aracılığı ile yavrularına aktarabilmesi veya laktasyon dönemlerinde süt aracılığı ile yine yavrularına aktarmış olabileceği tahmin edilmektedir (Krogenæs vd., 2014). Ayrıca, dişi kedi genital organlarında gözlemlenen PCB miktarının erkek kedi genital organına göre daha düşük tespit sıklığı (Mizukawa vd., 2021), daha düşük maruziyet durumu ile ilişkilendirilebilir. Erkek kedilerin tükettiği kuru veya yaş gıda kompozisyonlarında PCB seviyesinin dişilerin tükettiği besin kompozisyonuna göre daha yüksek (Mizukawa vd., 2021) olabileceği düşünülmektedir.

Testislerdeki toplam PCB frekansı (%50) ve konsantrasyonu (11,85 µg/kg), ovaryum (%6 ve 2,68 µg/kg) ve uterus (%6 ve 2,29 µg/kg) bulunanlardan daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Bununla beraber ovaryum ve uterus frekans ve konsantrasyon açısından önemli bir farklılık gözlenmemiştir. Testislerde daha yüksek PCB konsantrasyonuna rastlanması sigara içilen ortamlarda tutulan kedilerin tümünde bir veya daha fazla PCB türüne rastlanması (Çizelge 3.6) ve konserve et tüketimleriyle (Çizelge 3.7) açıklanabilir.

Bromlu alev geciktiriciler (BFR), inşaat malzemelerini, iç mekân dekorasyonunu, mobilyaları, tekstil malzemelerini, elektronik ve elektrikli ev aletlerini yangına karşı korumak amacıyla kullanılmak üzere üretilen kimyasallardır (DiGangi vd., 2010). BFR'lerin önemli bir alt sınıfı ise PDBE'lerdir. Ancak PBDE'ler kimyasal olarak ürün malzemelerine bağlı değildirler. Bu nedenle PBDE'ler çevreye dağılım gösterme ve ev tozu gibi partiküllere bağlanma eğilimindedir. Bu endokrin bozuculara; gıdalar aracılığı ile, iç mekân tozu, inhalasyon ve ağızdan ağıza bulaş yolu ile maruz kalındığı ifade edilmiştir. Bu özellikleri nedeniyle özellikle küçük çocuklar ve kediler için bir endişe kaynağı olarak bilinmektedirler (Lyche vd., 2015). Karasal karnivorların, deniz memelilerine göre organohalojen bileşiklerini daha kolay metabolize edebildiği ifade edilmiştir. Dahası, yapılan bir çalışma sonucunda kedilerin kanında diğer karnivora göre daha yüksek seviyede PBDE ve metaboliti (OH-PBDE) bulunmuştur. Ayrıca, kedilerin kanında yüksek miktarda PBDE metabolitine (6O-HBDE47 ve 2'OH-BDE68) rastlanması bu bileşenlerin de deniz ürünlerinin tüketimi sonucu alındığını rapor etmektedir. Bu durumun aksine, köpeklerin kanında ise bu bileşiklere daha düşük düzeyde rastlanması ve sonuçta ya köpeklerin bu bileşikleri daha hızlı metabolize edebileceği ya da köpeklerin bu bileşiklere daha az miktarda maruz kalabileceği ileri sürülmüştür (Mizukawa vd., 2013; Nomiya vd., 2014). Yapılan çalışmada PBDE'lerden sadece PBDE28 (%20) ve PBDE154 (%18) rastlandığı görülmektedir. Aynı bölgede yapılan başka bir kalıntı çalışmasında sadece bir propolis numunesinde PBDE85 bulunduğu (Şimşek vd., 2021), Kahramanmaraş'tan toplanan ballarda PBDE'lere rastlanmadığı (Erdoğan, 2007), ayrıca çevresel numunelerde de PBDE'lere oldukça düşük düzeylerde rastlandığı (Kuzukiran ve Filazi, 2016; Kuzukiran vd., 2016, Sevin vd., 2018) bildirilmiştir. Yine aynı şekilde Ankara'da yaşayan doğum yapan kadınların plasentalarında da sadece PBDE47'ye rastlanmıştır (Yurdakök-Dikmen vd., 2022). Bu durum Türkiye'de hiç PBDE üretimi yapılmamasının bir sonucu olabileceğini göstermektedir.

Yapılan çalışmada konserve et tüketim alışkanlığına göre kedi genital organlarında tespit edilen PBDE'lerin sıklığı erkek kedilerde %20 dolaylarında gözlenmiştir. Ayrıca, sigara içilen ortamda bulunan erkek kedilerde de bu oran 20% dolaylarında gözlenmiştir. Bu durum erkek kedilerin PBDE'lere besin kompozisyonları aracılığı ile yani deniz ürünlü besin kompozisyonları ile dişilere göre daha çok beslendiğini (Mizukawa vd., 2013; Nomiya vd., 2014) ve sonuçta bu endokrin bozuculara maruz kaldıklarını düşündürmüştür. Ayrıca, PBDE bileşiklerinin ev tozlarına bağlanarak dağılım gösterdiği (Chow vd., 2015; Dye vd., 2007; Mizukawa vd., 2021) göz önüne alınırsa; bu durumda yapılan çalışmada erkek kedilerin bulunduğu ortamların tozlarında PBDE miktarının daha fazla olduğu söylenebilir. Dişilerin,

gebelik ve laktasyon dönemleri esnasında önemli miktarda endokrin bozucu maddeyi fetüse transfer edebilecekleri de dikkate alınmalıdır (Haave vd., 2003).

Polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH'lar), endüstriyel işlemler sırasında (ısıtma, kurulama ve dumanlama işlemleri gibi) ve sigara içme, bazı pişirme yöntemleri (ızgara, kızartma, fırınlama ve kızartma gibi) gibi çeşitli insan faaliyetleri sırasında organik maddenin eksik yanması veya pirolizinden kaynaklanan yaygın çevresel kirleticiler olarak bilinmektedirler (Guo vd., 2014). Daha hızlı bir şekilde metabolize edilebilmeleri nedeniyle PAH'lar, aslında KOK olarak kabul edilmezler, ancak çevrede yüksek kalıcılıkları ve lipofilik özellikleri nedeniyle genellikle KOK olarak kabul edilebileceklerine dair iddialar bulunmaktadır (Ruiz-Suárez vd., 2016).

Yanma kökenli PAH'ları tespit edebilmek amacı ile yaygın olarak ana PAH oranları kullanılmıştır (Budzinski vd., 1997). Genellikle yanma ve petrol kaynakları arasındaki ayrımı yapabilmek amacı ile molekül kütlesi 178 ve 202 olan PAH'lar yaygın şekilde kullanıldığı bilinmektedir (Soclo vd., 2000). Molekül kütlesi 178 için, antrasen/antrasen artı fenantren (An/178) oranı $<0,10$ genellikle bir petrol indikatörü olarak alınır, $>0,10$ oranı ise yanmanın dominantlığının göstergesi olarak kabul edilir (Budzinski vd., 1997). Bitümlü kömürün karbonizasyonu sonucu kreozot oluşturmak gibi yüksek sıcaklıktaki işlemler (Goyette ve Brooks, 1998), kömür katranı veya kömür yanmasına benzer PAH oranına sahiptir ve genelde yanma işleminden ayırt edilemez. Buna göre, $0,10$ 'luk An/178 oranı, motorin, kaya petrolü, kömür ve bazı ham petrol numuneleri için $>0,10$ oranı ve linyit, dizel ve 2 numaralı akaryakıt emisyonları için $<0,10$ oranı rapor edilmiştir. Buna bağlı olarak, yapılan bu çalışmada An/178 oranı $34,29/34,29+35,95=0,48>0,10$ olarak bulunmuş olup, çalışmadaki PAH kaynaklarının motorin, kaya petrolü, kömür ve bazı ham petrol numuneleri kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Molekül kütlesi 202 için ise, fluoranten/fluoranten artı piren (Fl/Fl+Py) oranının $0,50$ olması genellikle petrol/yanma geçiş noktası olarak tanımlanır (Budzinski vd., 1997). Fl/Fl+Py oranı, çoğu petrol örneğinde $0,50$ değerinin altındadır ve kerosen, çim, çoğu kömür ve odun yanması örnekleri ve kreozot için bu oran $0,50$ 'nin üstünde, ancak benzin, dizel, yakıt yağı ve ham petrol yanması ile ve otomobillerden ve dizel kamyonlardan kaynaklanan emisyonlar için bu oran $0,50$ 'nin altındadır. Bu çalışmada fluoranten/fluoranten artı piren (Fl/Fl+Py) oranı $4,12/4,12+3,30=0,55$ olarak yani $0,50$ 'nin üzerinde bulundu. Buna göre, bu oran PAH kaynaklarının kerosen, çim, kömür ve odun yanması örneklerinin emisyonu kaynaklı olabileceğini düşündürmüştür.

Yapılan çalışmada konserve et tüketen kedilerde toplam PAH oranının yüksek olduğu bulunmuştur. Ruiz-Suárez vd. (2015) yaptıkları çalışmada, PAH'lardan naftalin, asenaften, fenantren, fluorantren ve pirenin hem kedi hem de köpek yem örneklerinin %100'ünde tespit etmişlerdir. Bu çalışma ile bulgularımız arasında paralellik olduğu söylenebilir. Yamamoto vd. (2015) yaptıkları çalışmada 20 sigara içen ve 20 sigara içmeyen insanın saç örneklerinde PAH konsantrasyonları analiz edilmiş ve tüm saç örneklerinde 10-250 ng/g konsantrasyon aralıklarında naftalen, asenaften, floren, fenantren, antrasen, piren, floranten tespit edildiği bildirilmiştir. Ayrıca, sigara içen bireylerin saç örneklerinde naftalen, antrasen ve toplam PAH madde içerikleri içmeyenlere göre daha yüksek seviyede olduğu ve özellikle, karsinojenik olarak bilinen benzo(a)piren'in sigara içen kişilerin saç örneklerinde nispeten daha yüksek içerikte olduğunun tespit edildiği bildirilmiştir (Yamamoto vd., 2015). Yapılan çalışmada sigara içilen evlerde barınan kedilerin genital organlarında toplam PAH oranının yüksek olması ile Yamamoto vd. (2015) yaptıkları çalışma arasında paralellik olduğu söylenebilir. Ayrıca, bu endokrin bozucu maddelerin doğada lipofilik özellikte olduğunu ve bunun sonucunda insan vücut dokularında, süt ve plasenta gibi dokularda depolandıkları ve dahası göbek kordon aracılığı ile fetüsün dolaşım sistemine karışabildikleri ifade edilmektedir (Yu vd., 2011). Bu maddelerin yüksek kanser riski (Belpomme vd., 2007), hormonal dengeyi bozma ve olumsuz nörogelişimsel etkilerinin yanı sıra, prenatal ve postnatal toksisiteye de sebep olduğu ileri sürülmüştür (Archibong vd., 2002; Wormley vd., 2004). Yapılan bir çalışmada, annenin havada bulunan 25-200 µg/m³ benzo(a)pireni inhale etmesi sonucu fetal kayıp ve düşük doğum ağırlığına neden olduğu ifade edilmiştir (Archibong vd., 2002). Yapılan mevcut çalışmada ise hem erkek hem de dişi kedi genital organlarında PAH bileşiklerinin tespit sıklığı, sigara içilen ortamda bulunanlarındakinin %80-100 arasında, konserve et tüketim alışkanlığı olanların dokularındaki tespit sıklığı ise %80-90 arasında olduğu görülmektedir. Buna göre, sigara dumanındaki PAH maddelerinin solunum yoluyla canlıları kontamine edebileceği tahmin edilmektedir. Ayrıca, konserve et yapımında kullanılan pişirme yöntemleri sonucunda da yine PAH bileşiklerinin oluştuğu ileri sürülmüştür. Diğer yandan, konserve et tüketim sıklığı az olan ve sigara içilmeyen ortamlarda barınan kedilerin genital organlarında da yine PAH bileşiklerinin tespit sıklığının önemli bir şekilde yüksek olduğu görülmektedir. Bunun sebebinin ise intrauterin yollarla anneden fetal gelişim esnasında yavruya geçtiğini ve tüketilen diyet kompozisyonları sonucu olduğunu düşündürmektedir.

Organlar arasında polisiklik aromatik hidrokarbonların konsantrasyonu arasındaki ilişkiye bakıldığında, bu çalışmada konu edilen diğer endokrin bozucu bileşiklerden farklı olarak dişi kedilerin ovaryum ve uteruslarında PAH'ları erkek kedilerin testislerinden daha

yüksek konsantrasyonda biriktirdikleri gözlenmektedir. Frekans düzeyleri arasında herhangi bir farklılık bulunmaması ama konsantrasyon açısından dişi kedilerde daha yüksek konsantrasyon bulunması Çizelge 3.7’de de görüldüğü gibi çalışmada genital organları alınan dişi kedilerin daha fazla konserve et ve et ürünleri tüketmesiyle açıklanabilmektedir. Çünkü sigara içilen ortamlarda barındırılan erkek ve dişi kedilerde konsantrasyon açısından anlamlı derecede bir fark tespit edilememiştir (Çizelge 3.6). Bu durum ayrıca dişi kedilerin evlerde daha fazla sigaraya maruz kalmasıyla da açıklanabilirse de anamnez kartında evlerde ne kadar sigara içildiğine dair bir soru olmaması nedeniyle böyle bir iddia ileri sürülemedi ve bu da bir eksiklik olarak değerlendirilmiştir. Bunun dışında insanlarda yapılan çalışmalarda kadınların PAH metabolize eden enzimleri yani (CYP1A1) kodlayan genleri daha fazla eksprese ettiği ve bu nedenle kadınların yüksek enzimatik kapasitesinin DNA eklenti oluşumuna ve akciğer kanserine duyarlılıklarını artırdığı ve bu nedenle bunları erkeklerden daha yavaş metabolize ettikleri ileri sürülmüştür (Keir vd., 2021). Her ne kadar kedilerde benzer bir çalışma olmasa bile bu da dişi kedilerin PAH’ları daha fazla biriktirmesinin nedeni olarak değerlendirilebilir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kısırlaştırma amacıyla veteriner kliniklerine getirilen erkek ve dişi kedilerin sahiplerinden onam formu alınmak suretiyle yapılan bu çalışmada, dişi kedilerin ovaryum ve uterusları ile erkek kedilerin testisleri alınarak belirli endokrin bileşiklerin kalıntıları analiz edilmiş ve böylece özellikle ev ortamında barındırılan kedilerin çevresel kirliliğine maruziyeti araştırılmıştır. Yapılan çalışmalarda Türkiye’de kalıntılarına en fazla rastlandığı bildirilen OCP’ler, indikatör PCB’ler ile ND-PCB’leri temsilen PCB118, Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Ajansı (USEPA) öncelikli olarak kabul ettiği PAH’lar ve Avrupa Komisyonu Su çerçeve direktifinde izlenmesi önerilen PBDE’ler olmak üzere toplam 42 endokrin bozucu analizi GC-MS aracılığıyla ölçülmüştür. Kedi genital organlarında en fazla DDT’lere rastlanmış olup bunu PAH’lar izlemiştir. PCB’lere ise daha çok testislerde rastlanırken en az frekans ve konsantrasyonda PBDE’lerin tespit edildiği görülmüştür. Sigaraya içilen ortamlarda ve et ürünleri tüketen kedilerin daha fazla DDT bileşiklerine maruz kaldığı tespit edilmiştir. Bununla beraber aynı dişi kedilerden alınmış olsa bile ovaryumdaki toplam DDT konsantrasyonunun uterustan daha fazla olması ovaryumların uterustan daha büyük olması veya uterusu gelen kan akımının ovaryumdan daha az olmasıyla ilgili olabilirse de bunun doğrulanabilmesi için daha ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Polisiklik aromatik hidrokarbonların dişi kedilerin organlarındaki konsantrasyonu erkek kedilerin testislerinden daha yüksek konsantrasyonda biriktirdikleri gözlenmiştir. Frekans düzeyleri arasında herhangi bir farklılık bulunmamakta ancak konsantrasyon açısından dişi kedilerde daha yüksek konsantrasyonda tespit edilmeleri çalışmada genital organları alınan dişi kedilerin daha fazla konserve et ve et ürünleri tükettiklerinden kaynaklanmıştır. Çünkü sigara içilen ortamlarda barındırılan erkek ve dişi kedilerde konsantrasyon açısından anlamlı derecede bir fark tespit edilememiştir. Bununla beraber anamnez kartında evlerde ne kadar sigara içildiğine dair bir soru olmaması nedeniyle bu kedilerin sigaraya ne kadar miktarda maruz kaldıkları bilinmemekte ve bu da çalışmada bir eksiklik olarak değerlendirilmiştir. Bu durumunda daha ileri araştırmalarla ortaya konulmasının daha yararlı olacağı düşünülmektedir.

Çalışmada testisleri alınan erkek kedilerin daha çok sigara içilen ortamlarda bulunmaları ve diğer kedilere oranla daha fazla et ve et ürünlerini tüketmeleri nedeniyle testislerde tespit edilen PCB’lerin ovaryumdakilerden daha yüksek olmasına neden olmuştur. Kedilerin genital organlarında PBDE’lere oldukça düşük frekansta ve konsantrasyonda

rastlanması ise PBDE'lerin Türkiye'de hiç üretilmemesinden veya PBDE kullanılarak üretilen ürünlerin Türkiye'ye daha sınırlı bir şekilde ithal edilmesinden kaynaklanabilir. Benzer şekilde daha önce yapılan çalışmalarda da PBDE'lere nadiren rastlanmıştır.

Yapılan çalışmada ev ortamında tutulan kedilerin de belirli endokrin bozucu bileşiklere maruz kalabileceği ve kaynakları arasında sigara ve tüketilen gıdaların olabileceği görülmektedir. Tespit edilen bileşiklerin evde barındırılan kedilerde çeşitli olumsuz hastalıklara neden olabileceği ve böylece olumsuz bir durumla karşılaşılması için kedi sahiplerinin bu türden kirlilik kaynaklarını mümkün olduğunca azalmaları hem kendi sağlıkları hem de evcil hayvanlarını korumaları adına önemli olarak değerlendirilmektedir. Kedilerin maruz kaldıkları tehlikelere insanların da maruz kalabilecekleri göz önüne alınırsa bu çalışmanın tek sağlık yaklaşımına da örnek olabileceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Acaröz, U., Kuzukıran, O., Karatekeli, S., İnce, S. & Filazi, A. (2020). Eğirdir Gölü ve Çevresindeki Kaynak Sularından Alınan Su Örneklerinde Organik Klorlu Pestisit, Polibromlu Difenil Eter Ve Poliklorlu Bifenil Bileşiklerinin Belirlenmesi. Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, 9(2), 967-974.
- Aganbi, E., Iwegbue, C.M. & Martincigh, B.S. (2019). Concentrations and risks of polychlorinated biphenyls (PCBs) in transformer oils and the environment of a power plant in the Niger Delta, Nigeria. Toxicology reports, 6, 933-939.
- Agar, S., Aydınoglu, H., Temel, O., İkizunal, K. & Ece, H. (1991). History of pesticide use, its present and future (Turkish). Türk Entomoloji Dergisi, 15(4), 247-56.
- Aguilar, A. (1984). Relationship of DDE/ΣDDT in marine mammals to the chronology of DDT input into the ecosystem. Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences, 41(6), 840-844.
- Ahlborg, U.G., Lipworth, L., Titus-Ernstoff, L., Hsieh, C.C., Hanberg, A., Baron, J., ... & Adami, H. O. (1995). Organochlorine compounds in relation to breast cancer, endometrial cancer, and endometriosis: an assessment of the biological and epidemiological evidence. Critical Reviews in Toxicology, 25(6), 463-531.
- Ahmad, S.U., Tariq, S., Jalali, S. & Ahmad, M.M. (2003). Environmental pollutant Aroclor 1242 (PCB) disrupts reproduction in adult male rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). Environmental Research, 93(3), 272-278.
- Aksoy, A., Das, Y.K., Yavuz, O., Guvenc, D., Atmaca, E. & Agaoglu, S. (2011). Organochlorine pesticide and polychlorinated biphenyls levels in fish and mussel in Van region, Turkey. Bulletin of environmental contamination and toxicology, 87, 65-69.
- Aksoy, A., Dervisoglu, M., Guvenc, D., Gul, O., Yazici, F. & Atmaca, E. (2013). Levels of organochlorine pesticide residues in butter samples collected from the Black Sea Region of Turkey. Bulletin of environmental contamination and toxicology, 90, 110-115.
- Aksoy, A., Guvenc, D., Yavuz, O., Das, Y.K. & Atmaca, E. (2012). Seasonal variation of polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticide levels of sea and cultured farm fish in the Samsun Region of Turkey. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 88, 842-849.
- Ali, N., Malik, R.N., Mehdi, T., Eqani, S.A.M.A.S., Javeed, A., Neels, H. & Covaci, A. (2013). Organohalogenated contaminants (OHCs) in the serum and hair of pet cats and dogs: biosentinels of indoor pollution. Science of the total environment, 449, 29-36.
- Aly, H.A., Domènech, Ò. & Abdel-Naim, A.B. (2009). Aroclor 1254 impairs spermatogenesis and induces oxidative stress in rat testicular mitochondria. Food and chemical toxicology, 47(8), 1733-1738.

- Anderson, H.A. (1985). Utilization of adipose tissue biopsy in characterizing human halogenated hydrocarbon exposure. *Environmental Health Perspectives*, 60, 127-131.
- Anh, H.Q., Nam, V.D., Tri, T.M., Ha, N.M., Ngoc, N.T., Mai, P.T.N., ... & Minh, T.B. (2017). Polybrominated diphenyl ethers in plastic products, indoor dust, sediment and fish from informal e-waste recycling sites in Vietnam: a comprehensive assessment of contamination, accumulation pattern, emissions, and human exposure. *Environmental Geochemistry and Health*, 39(4), 935-954.
- Archibong, A.E., Inyang, F., Ramesh, A., Greenwood, M., Nayyar, T., Kopsombut, P., ... & Nyanda, A.M. (2002). Alteration of pregnancy related hormones and fetal survival in F-344 rats exposed by inhalation to benzo (a) pyrene. *Reproductive Toxicology*, 16(6), 801-808.
- Atmaca, E., Das, Y.K., Yavuz, O. & Aksoy, A. (2019). An evaluation of the levels of organochlorine compounds (OCPs and PCBs) in cultured freshwater and wild sea fish eggs as an exposure biomarker for environmental contamination. *Environmental Science and Pollution Research*, 26, 7005-7012.
- Backer, L.C., Grindem, C.B., Corbett, W.T., Cullins, L. & Hunter, J.L. (2001). Pet dogs as sentinels for environmental contamination. *Science of the Total Environment*, 274(1-3), 161-169.
- Barakat, A.O., Kim, M., Qian, Y. & Wade, T.L. (2002). Organochlorine pesticides and PCB residues in sediments of Alexandria Harbour, Egypt. *Marine Pollution Bulletin*, 44(12), 1426-1434.
- Belpomme, D., Irigaray, P., Hardell, L., Clapp, R., Montagnier, L., Epstein, S. & Saso, A.J. (2007). The multitude and diversity of environmental carcinogens. *Environmental research*, 105(3), 414-429.
- Blumer, M. (1976). Polycyclic aromatic compounds in nature. *Scientific American*, 234(3), 34-45.
- Braouezec C, Enriquez B, & Blanchard M. (2016) Cat serum contamination by phthalates, PCBs, and PBDEs versus food and indoor air. *Environmental Science and Pollution Research International* 23: 95749584.
- Budzinski, H., Jones, I., Bellocq, J., Pierard, C. & Garrigues, P.H. (1997). Evaluation of sediment contamination by polycyclic aromatic hydrocarbons in the Gironde estuary. *Marine chemistry*, 58(1-2), 85-97.
- Bush, B., Bennett, A.H. & Snow, J.T. (1986). Polychlorobiphenyl congeners, p, p'-DDE, and sperm function in humans. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 15, 333-341.
- Cai, J., Wang, C., Wu, T., Moreno, J.M.L., Zhong, Y., Huang, X., ... & Zuo, Z. (2011). Disruption of spermatogenesis and differential regulation of testicular estrogen receptor expression in mice after polychlorinated biphenyl exposure. *Toxicology*, 287(1-3), 21-28.
- Cai, M., Xie, D.J., Chen, W.B., Wu, B.Y., Yang, D.G. & Zhang, G.Q. (2013). A novel soldering method to evaluate PCB pad cratering for pin-pull testing. *Microelectronics reliability*, 53(9-11), 1568-1574.

- Casatta, N., Mascolo, G., Roscioli, C., & Viganò, L. (2015). Tracing Endocrine Disrupting Chemicals In A Coastal Lagoon (Sacca Di Goro, Italy): Sediment Contamination And Bioaccumulation In Manila Clams, *Science of The Total Environment*, 511: 214-222.
- Chow, K., Hearn, L.K., Zuber, M., Beatty, J.A., Mueller, J.F. & Barrs, V.R. (2015). Evaluation of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in matched cat sera and house dust samples: investigation of a potential link between PBDEs and spontaneous feline hyperthyroidism. *Environmental Research*, 136, 173-179.
- Cooke, P.S., Zhao, Y.D. & Hansen, L.G. (1996). Neonatal polychlorinated biphenyl treatment increases adult testis size and sperm production in the rat. *Toxicology and applied pharmacology*, 136(1), 112-117.
- Curtis, S. W., Cobb, D. O., Kilaru, V., Terrell, M. L., Marder, M.E., Barr, D.B., ... & Smith, A.K. (2021). Genome-wide DNA methylation differences and polychlorinated biphenyl (PCB) exposure in a US population. *Epigenetics*, 16(3), 338-352.
- Das, Y.K., Guven, D., Guvenc, D., Tokur, O. & Aksoy, A. (2017). Organochlorine compounds in the adipose tissue of urban and rural women who gave birth by cesarean delivery in northern Turkey. *Toxicology Research*, 6(5), 664-670.
- De Vos, S., Maervoet, J., Schepens, P. & De Schrijver, R. (2003). Polychlorinated biphenyls in broiler diets: their digestibility and incorporation in body tissues. *Chemosphere*, 51(1), 7-11.
- Dervişoğlu, M., Gül, O., Yazıcı, F. & Aydemir, O. (2013). Süt ve süt ürünlerinde organik klorlu pestisit varlığı. *Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi Dergisi*, 13, 31-40.
- DiGangi, J., Blum, A., Bergman, Å., de Wit, C.A., Lucas, D., Mortimer, D., ... & Webster, T.F. (2010). San Antonio statement on brominated and chlorinated flame retardants. *Environmental Health Perspectives*, 118(12), A516-A518.
- Dirtu, A.C., Niessen, S. J., Jorens, P.G. & Covaci, A. (2013). Organohalogenated contaminants in domestic cats' plasma in relation to spontaneous acromegaly and type 2 diabetes mellitus: a clue for endocrine disruption in humans?. *Environment International*, 57, 60-67.
- Dogan, O., Yildiz, A., Temizkan, O. & Pulatoglu, C. (2016). Comparison of uterine, endometrial and ovarian blood flow by transvaginal color Doppler ultrasound in ovulatory and anovulatory cycles. *Ginekologia Polska*, 87(8), 581-584.
- Domanski, J.J., Nelson, L.A., Guthrie, F.E., Domanski, R.E., Mark, R. & Postlethwait, R.W. (1977). Relation between Smoking and Levels of DDT and Dieldrin in Human Fat. *Archives of Environmental Health: An International Journal*, 32(5), 196-199.
- Dye, J.A., Venier, M., Zhu, L., Ward, C.R., Hites, R.A. & Birnbaum, L.S. (2007). Elevated PBDE levels in pet cats: sentinels for humans?. *Environmental science & technology*, 41(18), 6350-6356.
- EFSA (2010). Results of the monitoring of non dioxin-like PCBs in food and feed. *EFSA Journal*. 2010;8:1701.

- EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). (2011). Scientific opinion on polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in food. *EFSA journal*, 9(5), 2156.
- Egberts, V., Van Schaik, G., Brunekreef, B. & Hoek, G. (2019). Short-term effects of air pollution and temperature on cattle mortality in the Netherlands. *Preventive veterinary medicine*, 168, 1-8.
- Environmental Working Group. (2008). *Polluted Pets: Chemical Contamination of America's Pets*. <https://www.ewg.org/research/polluted-pets>
- Erdoğrul, Ö. (2007). Levels of selected pesticides in honey samples from Kahramanmaraş, Turkey. *Food Control*, 18(7), 866-871.
- Fendoğlu, B.Y., Koçer-Gümüşel, B. & Erkekoğlu, P. (2019). Endokrin Bozucu Kimyasal Maddelere ve Etki Mekanizmalarına Genel Bir Bakış. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*, 39(1), 30-43.
- Figueiredo, D.M., Lô, S., Krop, E., Meijer, J., Beeltje, H., Lamoree, M.H. & Vermeulen, R. (2023). Do cats mirror their owner? Paired exposure assessment using silicone bands to measure residential PAH exposure. *Environmental Research*, 222, 115412.
- Forbes, P., Naudé, Y. & Strumpher, J. (2021). Ongoing Use and Monitoring of DDT in South Africa. *Persistent organic pollutants in the environment: origin and role*, 378.
- Fukunaga, B.N., Probst, M.R., Reisz-Porszasz, S., & Hankinson, O. (1995). Identification of functional domains of the aryl hydrocarbon receptor. *J. Biol. Chem.*, 270 (49): 29270–8.
- Gatel, L., Rault, D.N., Chalvet-Monfray, K., De Rooster, H., Levy, X., Chiers, K. & Saunders, J. H. (2020). Ultrasonography of the normal reproductive tract of the female domestic cat. *Theriogenology*, 142, 328-337.
- González-Gómez, X., Cambeiro-Pérez, N., Martínez-Carballo, E. & Simal-Gándara, J. (2018). Screening of organic pollutants in pet hair samples and the significance of environmental factors. *Science of the Total Environment*, 625, 311-319.
- Goyette, D. (1998). *Creosote evaluation: phase II Sooke Basin study-baseline to 535 days post construction, 1995-1996*. Commercial Chemicals Division, Environmental Protection Branch, Environment Canada.
- Gschwend, P.M. and Hites, R.A. (1981). Fluxes of polycyclic aromatic hydrocarbons to marine and lacustrine sediments in the northeastern United States. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 45(12), 2359-2367.
- Guo, L.C., Bao, L.J., She, J.W. & Zeng, E.Y. (2014). Significance of wet deposition to removal of atmospheric particulate matter and polycyclic aromatic hydrocarbons: A case study in Guangzhou, China. *Atmospheric Environment*, 83, 136-144.
- Günç Ergönül, P. ve Kaya, D. (2015). Polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve gıdalarda önemi. *Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 11(2), 143-153.

- Güvenç, D. ve Aksoy, A. (2007). Poliklorlu bifenillerin toksikolojisi. *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*, 78(2), 17-25.
- Haave, M., Ropstad, E., Derocher, A. E., Lie, E., Dahl, E., Wiig, Ø., ... & Jenssen, B.M. (2003). Polychlorinated biphenyls and reproductive hormones in female polar bears at Svalbard. *Environmental health perspectives*, 111(4), 431-436. 6.
- Han, Y.M., Bandowe, B.A.M., Wei, C., Cao, J.J., Wilcke, W., Wang, G.H., ... & Yan, B. Z. (2015). Stronger association of polycyclic aromatic hydrocarbons with soot than with char in soils and sediments. *Chemosphere*, 119, 1335-1345.
- Hayes Jr, W.J., Dale, W.E. & Pirkle, C.I. (1971). Evidence of safety of long-term, high, oral doses of DDT for man. *Archives of Environmental Health: An International Journal*, 22(1), 119-135.
- Interdonato, L., Siracusa, R., Fusco, R., Cuzzocrea, S. & Di Paola, R. (2023). Endocrine disruptor compounds in environment: Focus on women's reproductive health and endometriosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(6), 5682
- Jayaraj, R., Megha, P. & Sreedev, P. (2016). Organochlorine pesticides, their toxic effects on living organisms and their fate in the environment. *Interdisciplinary toxicology*, 9(3-4), 90-100.
- Jedrychowski, W.A., Perera, F.P., Majewska, R., Mrozek-Budzyn, D., Mroz, E., Roen, E.L., ... & Jacek, R. (2015). Depressed height gain of children associated with intrauterine exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) and heavy metals: the cohort prospective study. *Environmental research*, 136, 141-147.
- Kabir, E.R., Rahman, M.S. & Rahman, I. (2015). A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health. *Environmental toxicology and pharmacology*, 40(1), 241-258.
- Kang, J.W. (2014). Removing environmental organic pollutants with bioremediation and phytoremediation. *Biotechnology letters*, 36, 1129-1139.
- Karahan, F. (2015). Erkek sıçanlarda poliklorlu bifenillerin (Aroklor 1254) neden olduğu genital hasara karşı tetrandrinin koruyucu etkilerinin araştırılması (Master's thesis, İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- Keir, J.L., Cakmak, S., Blais, J.M. & White, P.A. (2021). The influence of demographic and lifestyle factors on urinary levels of PAH metabolites—empirical analyses of Cycle 2 (2009–2011) CHMS data. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 31(2), 386-397.
- Krogenæs, A.K., Ropstad, E., Gutleb, A.C., Hårdnes, N., Berg, V., Dahl, E. & Fowler, P.A. (2014). In utero exposure to environmentally relevant concentrations of PCB 153 and PCB 118 disrupts fetal testis development in sheep. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 77(9-11), 628-649.
- Kunisue, T., Nakanishi, S., Watanabe, M., Abe, T., Nakatsu, S., Kawauchi, S., ... & Tanabe, S. (2005). Contamination status and accumulation features of persistent organochlorines in pet dogs and cats from Japan. *Environmental pollution*, 136(3), 465-476.

- Kunisue, T. and Tanabe, S. (2009) Hydroxylated polychlorinated biphenyls (OH-PCBs) in the blood of mammals and birds from Japan: lower chlorinated OH-PCBs and profiles. *Chemosphere* 74: 950–961.
- Kuzukiran, O. and Filazi, A. (2016). Determination of selected polychlorinated biphenyl residues in meat products by QuEChERS method coupled with gas chromatography–mass spectrometry. *Food Analytical Methods*, 9(7), 1867-1875.
- Kuzukiran, O., Yurdakök-Dikmen, B., Filazi, A., Sevin, S., Aydin, F.G. & Tutun, H. (2016). Determination of polychlorinated biphenyls in marine sediments by ultrasound-assisted isolation and dispersive liquid–liquid microextraction and gas chromatography–mass spectrometry. *Analytical Letters*, 49(15), 2525–2536.
- Kuzukiran, Ö., Filazi, A., Arslan, P., Yurdakök-Dikmen, B., Şimşek, İ. & Turgut, Y. (2019a). Kuzu dokularında endokrin bozucu klorlu kimyasal varlığının gaz kromatografi kütle spektrometrisi ile saptanması ve cinsiyetin etkisi. *Journal of Research in Veterinary Medicine*, 38(2), 72-82.
- Kuzukiran, Ö., Filazi, A., Arslan, P., Dikmen, B.Y. & Tavşanoğlu, Ü. (2019b). Determination of persistent organic pollutants in water and sediment samples from Kızılırmak River. *Kocatepe Veterinary Journal*, 12(4), 430-436.
- Kuzukiran, O., Filazi, A., Sevin, S., Yurdakök-Dikmen, B., Yikilmaz, Y., Erdoğan, E., ... & Kirmizibayrak, O. (2020). Determination of the Polychlorinated Biphenyls Distribution in Different Fat Tissues of Cattle by Age and Gender. *Archives of environmental contamination and toxicology*, 78(2), 294-302.
- Kuzukiran, O., Simsek, I., Yorulmaz, T., Yurdakök-Dikmen, B., Ozkan, O. & Filazi, A. (2021). Multiresidues of environmental contaminants in bats from Turkey. *Chemosphere*, 282, 131022.
- Law, R.J., Allchin, C.R., Boer, J.D., Covaci, A., Herzke, D. & Lepom, P. (2006). Levels and trends of brominated flame retardants in the European environment. *Chemosphere* 64, 187-208.
- Lyche, J.L., Rosseland, C., Berge, G. & Polder, A. (2015). Human health risk associated with brominated flame-retardants (BFRs). *Environment international*, 74, 170-180.
- Ma, X., Wang, Z., Yu, L., Yao, W., Xiao, L., Yao, Z., ... & Jiang, G. (2019). Mirror image between gas–particle partitioning and soil–moss distribution of polybrominated diphenyl ethers in the polar regions. *Science of the Total Environment*, 656, 1199-1206.
- Magnusson, B. and Ornemark, U. (2014). Eurachem guide: the fitness for purpose of analytical methods—a laboratory guide to method validation and related topics, (2nd ed. 2014). ISBN 978–91–87461-59-0. Available from www.eurachem.org Accessed 3 October 2020.
- McGrath, T.J., Morrison, P.D., Sandiford, C.J., Ball, A.S. & Clarke, B.O. (2016). Widespread polybrominated diphenyl ether (PBDE) contamination of urban soils in Melbourne, Australia. *Chemosphere* 164, 225-232.

- Maqbool, F., Mostafalou, S., Bahadar, H. & Abdollahi, M. (2016). Review of endocrine disorders associated with environmental toxicants and possible involved mechanisms. *Life sciences*, 145, 265-273.
- Meeker, J.D. and Hauser, R. (2010). Exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs) and male reproduction. *Systems biology in reproductive medicine*, 56(2), 122-131.
- Mekonen, S., Ambelu, A., Wondafrash, M., Kolsteren, P. & Spanoghe, P. (2021). Exposure of infants to organochlorine pesticides from breast milk consumption in southwestern Ethiopia. *Scientific reports*, 11(1), 22053.
- Milun, V., Lušić, J. & Despalatović, M. (2016). Polychlorinated biphenyls, organochlorine pesticides and trace metals in cultured and harvested bivalves from the eastern Adriatic coast (Croatia). *Chemosphere*, 153, 18-27.
- Minh, T.B., Nakata, H., Watanabe, M., Tanabe, S., Miyazaki, N., Jefferson, T.A., ... & Subramanian, A. (2000). Isomer-specific accumulation and toxic assessment of polychlorinated biphenyls, including coplanar congeners, in cetaceans from the North Pacific and Asian coastal waters. *Archives of environmental contamination and toxicology*, 39, 398-410.
- Mizukawa, H., Nomiya, K., Nakatsu, S., Yachimori, S., Hayashi, T., Tashiro, Y., ... & Tanabe, S. (2013). Species-specific differences in the accumulation features of organohalogen contaminants and their metabolites in the blood of Japanese terrestrial mammals. *Environmental pollution*, 174, 28-37.
- Morgan, D.P. and Roan, C.C. (1971). Absorption, storage, and metabolic conversion of ingested DDT and DDT metabolites in man. *Archives of Environmental Health: An International Journal*, 22(3), 301-308.
- Mohammadparast-Tabas, P., Arab-Zozani, M., Naseri, K., Darroudi, M., Aramjoo, H., Ahmadian, H., ... & Samarghandian, S. (2023). Polychlorinated biphenyls and thyroid function: a scoping review. *Reviews on Environmental Health*, <https://doi.org/10.1515/reveh-2022-0156>
- Mrema, E.J., Rubino, F.M., Brambilla, G., Moretto, A., Tsatsakis, A.M. & Colosio, C. (2013). Persistent organochlorinated pesticides and mechanisms of their toxicity. *Toxicology*, 307, 74-88.
- Murugesan, P., Senthilkumar, J., Balasubramanian, K., Aruldas, M.M. & Arunakaran, J. (2005). Impact of polychlorinated biphenyl Aroclor 1254 on testicular antioxidant system in adult rats. *Human & experimental toxicology*, 24(2), 61-66.
- Mussalo-Rauhamaa, H. (1991). Partitioning and levels of neutral organochlorine compounds in human serum, blood cells, and adipose and liver tissue. *Science of the total environment*, 103(2-3), 159-175.
- Nomiya, K., Kanbara, C., Ochiai, M., Eguchi, A., Mizukawa, H., Isobe, T., ... & Tanabe, S. (2014). Halogenated phenolic contaminants in the blood of marine mammals from Japanese coastal waters. *Marine environmental research*, 93, 15-22.

- Nomiyama, K., Sato, R., Sato, F. & Eguchi, A. (2024). Accumulation of persistent organic pollutants in the kidneys of pet cats (*Felis silvestris catus*) and the potential implications for their health. *Science of The Total Environment*, 933, 173212.
- O'Shea, T.J. (1999). Environmental contaminants and marine mammals. *Biology of marine mammals*, 485-563.
- Pant, N., Pant, A.B., Shukla, M., Mathur, N., Gupta, Y.K. & Saxena, D.K. (2011). Environmental and experimental exposure of phthalate esters: the toxicological consequence on human sperm. *Human & experimental toxicology*, 30(6), 507-514.
- Pei, J., Yao, H., Wang, H., Li, H., Lu, S., Zhang, X. & Xiang, X. (2018). Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in water, surface sediment, and suspended particulate matter from the Yellow River, China: Levels, spatial and seasonal distribution, and source contribution. *Marine pollution bulletin*, 129(1), 106-113.
- Pocar, P., Grieco, V., Aidos, L. & Borromeo, V. (2023). Endocrine-disrupting chemicals and their effects in pet dogs and cats: An Overview. *Animals*, 13(3), 378.
- Rachwał, M., Magiera, T. & Wawer, M. (2015). Coke industry and steel metallurgy as the source of soil contamination by technogenic magnetic particles, heavy metals and polycyclic aromatic hydrocarbons. *Chemosphere*, 138, 863-873.
- Reif, J.S., Dunn, K., Ogilvie, G.K. & Harris, C.K. (1992). Passive smoking and canine lung cancer risk. *American Journal of Epidemiology*, 135(3), 234-239.
- Ren, X., Zeng, G., Tang, L., Wang, J., Wan, J., Liu, Y., ... & Deng, R. (2018). Sorption, transport and biodegradation—an insight into bioavailability of persistent organic pollutants in soil. *Science of the total environment*, 610, 1154-1163.
- Ruiz-Sua'rez, N., Camacho, M. & Boada L.D. (2015) The assessment of daily dietary intake reveals the existence of a different pattern of bioaccumulation of chlorinated pollutants between domestic dogs and cats. *The Science of The Total Environment* 530–531: 45–52.
- Ruiz-Suárez, N., Rial, C., Boada, L.D., Henríquez-Hernández, L.A., Valeron, P.F., Camacho, M., ... & Luzardo, O. P. (2016). Are pet dogs good sentinels of human exposure to environmental polycyclic aromatic hydrocarbons, organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls?. *Journal of Applied Animal Research*, 44(1), 135-145.
- SANTE/11312/2021 (2021). Analytical Quality Control and Method Validation Procedures for Pesticide Residues Analysis in Food and Feed. Erişim: <https://www.eurl-pesticides.eu/docs/public/tmpl/article.asp?CntID=727>, Erişim tarihi: 28 Aralık 2023.
- Sari, M.F. and Esen, F. (2022). Atmospheric concentration, spatial variations, and source identification of persistent organic pollutants in urban and semi-urban areas using passive air samplers in Bursa, Turkey. *Environmental Science and Pollution Research*, 1-11.

- Şahin, K. ve Keleştemur, H.F. (Eds.). (2022). *Endokrin bozucular ve sağlık*. Türkiye Bilimler Akademisi.
- Scientific Report of EFSA (2010). Results of the monitoring of non dioxin-like PCBs in food and feed. EFSA Journal., 8(7): 1701.
- Selvakumar, K., Banu, L.S., Krishnamoorthy, G., Venkataraman, P., Elumalai, P. & Arunakaran, J. (2011). Differential expression of androgen and estrogen receptors in PCB (Aroclor 1254)-exposed rat ventral prostate: impact of alpha-tocopherol. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 63(1-2), 105-112.
- Sevin, S., Kuzukiran, O., Yurdakok-Dikmen, B., Tutun, H., Aydin, F.G. & Filazi, A. (2018). Selected persistent organic pollutants levels in the Ankara River by months. *Environmental monitoring and assessment*, 190(12), 1-7.
- Seyran, A. ve Erişir, M. (2008). Poliklorlu bifeniller ve sağlık üzerine etkileri. *Fırat University Veterinary Journal of Health Sciences*, 22(1), 33-40.
- Sicre, M.A., Marty, J.C., Saliot, A., Aparicio, X., Grimalt, J. & Albaiges, J. (1987). Aliphatic and aromatic hydrocarbons in different sized aerosols over the Mediterranean Sea: occurrence and origin. *Atmospheric Environment* (1967), 21(10), 2247-2259.
- Simoneit, B.R. (1985). Application of molecular marker analysis to vehicular exhaust for source reconciliations. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 22(3-4), 203-232.
- Soclo, H.H., Garrigues, P.H. & Ewald, M. (2000). Origin of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in coastal marine sediments: case studies in Cotonou (Benin) and Aquitaine (France) areas. *Marine pollution bulletin*, 40(5), 387-396.
- Storelli, M.M., Storelli, A. & Barone, G. (2009) Accumulation of polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticide in pet cats and dogs: assessment of toxicological status. *The Science of The Total Environment* 408: 64–68.
- Storelli, M.M., Stuffer, R.G. & Marcotrigiano, G.O. (2003). Polycyclic aromatic hydrocarbons, polychlorinated biphenyls, chlorinated pesticides (DDTs), hexachlorocyclohexane, and hexachlorobenzene residues in smoked seafood. *Journal of food protection*, 66(6), 1095-1099.
- Şimşek, İ. and Bilgili, A. (2022). Investigation of monthly residues of polycyclic aromatic hydrocarbons in water and sediment samples from Kirikkale Kizilirmak River Basin. *Environmental Monitoring and Assessment*, 194(10), 683.
- Simsek, I., Kuzukiran, O., Yurdakok-Dikmen, B., Sireli, U.T., Beykaya, M. & Filazi, A. (2021). Comparison of selected lipophilic compound residues in honey and propolis. *Journal of Food Composition and Analysis*, 102, 104068.
- Simsek, I., Kuzukiran, O., Yurdakok-Dikmen, B., Snoj, T. & Filazi, A. (2020). Determination of persistent organic pollutants (POPs) in propolis by solid-phase extraction (SPE) and gas chromatography–mass spectrometry (GC-MS). *Analytical Letters*, 54(10), 1668-1682.

- Tadevosyan, A., Reynolds, S.J., Kelly, K.M., Fuortes, L., Mairapetyan, A., Tadevosyan, N., ... & Beglaryan, S. (2007). Organochlorine pesticide residues in breast milk in Armenia. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*, 1(1), 84-88.
- Tiwari, M., Sahu, S.K., Bhangare, R.C., Ajmal, P.Y. & Pandit, G.G. (2018). Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in core sediments from creek ecosystem: occurrence, geochronology, and source contribution. *Environmental Geochemistry and Health*, 40, 2587-2601.
- Toft, G., Rignell-Hydbom, A., Tyrkiel, E., Shvets, M., Giwercman, A., Lindh, C.H., ... & Bonde, J. P. (2006). Semen quality and exposure to persistent organochlorine pollutants. *Epidemiology*, 450-458.
- Topal, M. ve Topal, E.I.A. (2016). Sularda Endokrin Bozucu Maddeler ve Çevresel Etkileri. In: *International Symposium of Water and Wastewater Management*, October 26-28, 2016, Malatya (pp. 26-28).
- Tsakiris, I.N., Goumenou, M., Tzatzarakis, M.N., Alegakis, A.K., Tsitsimpikou, C., Ozcagli, E., ... & Tsatsakis, A.M. (2015). Risk assessment for children exposed to DDT residues in various milk types from the Greek market. *Food and Chemical Toxicology*, 75, 156-165.
- Uppstad, H., Osnes, G.H., Cole, K.J., Phillips, D.H., Haugen, A. & Mollerup, S. (2011). Sex differences in susceptibility to PAHs is an intrinsic property of human lung adenocarcinoma cells. *Lung Cancer*, 71(3), 264-270.
- US Environmental Protection Agency (EPA) (2023). Research on Endocrine Disruptors. Erişim adresi: <https://www.epa.gov/chemical-research/research-endocrine-disruptors>. (Erişim Tarihi: 28 Aralık 2023).
- Vuori, E., Tyllinen, H., Kuitunen, P. & Paganus, A. (1977). The occurrence and origin of DDT in human milk. *Acta Pædiatrica*, 66(6), 761-765.
- WHO (2022). World Health Organization. Food safety, Persistent Organic Pollutants. Erişim: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/food-safety> [Erişim Tarihi: 28 Aralık 2023].
- WHO/IPCS (WHO, International Programme on Chemical Safety) (2002). Global Assessment of the State-of-the-Science of Endocrine Disruptors. WHO/PCS/EDC/02.2. Erişim adresi: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/67357/WHO_PCS_EDC_02.2.pdf?sequence=1 (Erişim 02 Ocak 2024).
- Wormley, D.D., Ramesh, A. & Hood, D.B. (2004). Environmental contaminant–mixture effects on CNS development, plasticity, and behavior. *Toxicology and applied pharmacology*, 197(1), 49-65.
- Xiao, W., Zhang, J., Liang, J., Zhu, H., Zhou, Z. & Wu, Q. (2011). Adverse effects of neonatal exposure to 3, 3', 4, 4', 5, 5'- hexachlorobiphenyl on hormone levels and testicular function in male Sprague–Dawley rats. *Environmental toxicology*, 26(6), 657-668.
- Yamamoto, Y., Ishizaki, A. & Kataoka, H. (2015). Biomonitoring method for the determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in hair by online in-tube solid-phase microextraction coupled

with high performance liquid chromatography and fluorescence detection. *Journal of Chromatography B*, 1000, 187-191.

Yavuz, O., Arslan, H.H., Esin, C., Das, Y.K. & Aksoy, A. (2018). Determination of plasma concentrations of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in pet cats and dogs. *Toxicology and Industrial health*, 34(8), 541-553.

Yavuz, O., Arslan, H.H., Tokur, O., Marangoz, O., Ozturk, Z.N. & Mushtaq, S. (2024). Monitoring of environmental persistent organic pollutants in hair samples of cats and dogs. *Science of The Total Environment*, 933, 173020.

Yu, Y., Wang, X., Wang, B., Tao, S., Liu, W., Wang, X., ... & Wong, M.H. (2011). Polycyclic aromatic hydrocarbon residues in human milk, placenta, and umbilical cord blood in Beijing, China. *Environmental science & technology*, 45(23), 10235-10242.

Yurdakok-Dikmen, B., Kuzukiran, O., Uyar, R., Boztepe, U.G., Çelik, H.T., Ozyuncu, O., ... & Filazi, A. (2022). Live in same region, respond differently: Canine and human response to pollutants in placental accumulation. *Chemosphere*, 301, 134470.

Yurdakok, B., Tekin, K., Daskin, A. & Filazi, A. (2015). Effects of polychlorinated biphenyls 28, 30 and 118 on bovine spermatozoa in vitro. *Reproduction in Domestic Animals*, 50(1), 41–47.

Yurdakök-Dikmen, B. ve Kuzukıran Ö. (2021). *Veteriner Toksikoloji ve Çevre Koruma*, 1.Baskı, Bölüm 10, Editör; Filazi A.

Zimmer, K.E., Kraugerud, M., Aleksandersen, M., Gutleb, A.C., Østby, G.C., Dahl, E., ... & Ropstad, E. (2013). Fetal adrenal development: comparing effects of combined exposures to PCB 118 and PCB 153 in a sheep model. *Environmental toxicology*, 28(3), 164-177.

EKLER

Ek-1 Anamnez Kartı

Tarih:

1. Hayvan Sahibinin Adı-soyadı:
2. Kedinin adı ve ırkı:
3. Yaş (Doğum Tarihi veya kaç aylık olduğu):
4. Doğum Yeri:
5. Geçirmiş olduğu hastalıklar:
6. Vücut Ağırlığı:
7. Daha önce kaç kez gebe kaldı?
8. Daha önce doğum yaptı mı?
9. Evde başka hayvan besleniyor mu? (Varsa, hangileri yaş, cinsiyet, hastalık):
10. Evde yaşayan birey sayısı: (Yaş, cinsiyet, eğitim):
11. Hayvanla en çok ilgilenen kişi:
12. Evde sigara içen birey sayısı?
13. Hayvan ne zamandan beri aynı evde yaşıyor?
14. Hayvanın dışarı çıkma durumu? (Günlük saat)
15. En çok gezindiği yerler? (Park, cadde, sokak, ormanlık alan gibi)
16. Çöpleri karıştırma alışkanlığı var mı?
17. Yapılan aşılar?
18. Hayvan için kozmetik ürün kullanıyorsanız (parfüm veya diş bakım seti gibi) lütfen belirtiniz.
19. Özel kıyafet giydiriyor musunuz? Lütfen belirtiniz.
20. Taşıma çantanız var mı? a. Evet b. Hayır
21. Endometriozis/ memede fibroadenom a. Evet b. Hayır
22. Hipo/hiper tiroidi a. Evet b. Hayır
23. Diş dolgusu yaptırma öyküsü a. Evet b. Hayır
24. Aşağıdaki yiyecekleri tüketiyor mu?
a. Teneke kutuda yiyecek (Konserve, Ton balığı vb) a. Evet (sıklık)..... b Hayır

- b. Teneke kutudan içecek (Gazlı içecek, meyve suyu) a. Evet (sıklık)..... b. Hayır
- c. Hazır, plastik ambalajlı, ısıtılarak tüketilen gıdalar a. Evet (sıklık)..... b]
- Hayır
- d. Kabuklu meyve? a. Evet (sıklık)..... b.
- Hayır
- e. Mangal ya da barbeküde pişirilen etleri yiyor mu? a. Evet (sıklık)..... b. Hayır
- f. İçtiği su musluk suyu mu? a. Evet (sıklık)..... b. Hayır
- g. Çevrede biriken suları içme alışkanlığı var mı? a. Evet (sıklık)..... b. Hayır
- h. Haşlama et tüketimi a. Evet (sıklık)..... b. Hayır
- i. Balık tüketiyor mu? a. Evet (sıklık)..... b. Hayır
- j. Süt tüketimi? a. Evet (sıklık)..... b. Hayır
- k. Kuru mama veriyor musunuz? a. Evet (sıklık)..... b. Hayır
- l. Sulu mama veriyor musunuz? a. Evet (sıklık)..... b. Hayır
- m.
- n. Beslemek için başka bir gıda maddesi kullanıyor musunuz? (Yanıt evet ise ne olduğunu belirtiniz)
25. Evin yakınında (*Varsa önceki evler de yazılacak*)
- a. Sanayi sitesi, fabrika (türü)(varsa tahmini uzaklık) c. Çöplük (varsa tahmini uzaklık)
- b. Akarsu, nehir, baraj, dere (varsa tahmini uzaklık) d. Trafo (varsa tahmini uzaklık)
26. Yaşadığı evin tipi (*Varsa önceki evler de yazılacak*)
- a. Apartman dairesi c. Gecekondu
- b. Müstakil ev d. Diğer.....
27. Evin içinde mi kalıyor yoksa bahçede mi?
28. Yaşadığınız evde laminant parke var mı?
- a. Evet; (süre)..... b. Hayır
29. Evdeki mobilya- eşyaları kemirme alışkanlığı var mı?
- a. Evet b. Hayır
30. Kedi oyuncacı olarak kullandığınız malzemeler (top, frizbi gibi) hangi maddeden yapılmıştır?
- a. Plastik b. Kauçuk c. İkisi de var d. Oyuncak yok

31. Kullandığınız mama ve su kabı?

- a. Plastik b. Diğer.....

32. Yıkamada kullandığınız sabun şekli?

- a. Normal insan şampuanı b. Özel kedi şampuanı c. Diğer

