



POLİKLORLU BİFENİL (PCB)'in İNSAN SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ

*Prof.Dr. İsmet ÇOK
Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,
F.Toksikoloji Anabilim Dalı
ismetc@gazi.edu.tr*

Stockholm Sözleşmesi

- UNEP Çevre birimi tarafından hazırlanan ve kalıcı özellik göstermeleri nedeniyle çevre ve insan sağlığını olumsuz olarak etkileyen 12 kimyasal maddenin kullanılmasına yasaklama ve sınırlama getiren uluslar arası sözleşmedir.

“Kirli Düzine” -Kalıcı Organik Kirleticiler-

ALDRİN KLORDAN DDT DİELDRİN ENDRİN HEPTAKLOR MİREKS TOKSAFEN	+ + + + + + + +		
HEKSAKLOROBENZEN POLİKLORLANMIŞ BİFENİLLER (PCB)	+	+ +	+ +
POLİKLORLANMIŞ DİOKSİNLER (PCDD) POLİKLORLANMIŞ FURANLAR (PCDF)			+ +

Bu kararın alınmasında;

- Bu maddelerin etkilerinin çok ciddi sağlık riskleri yaratması,**
 - Bu maddelerin etkilerinin iyi bilinmesi,**
 - Bu maddelerin pek çoğunun özellikle endüstrileşmiş ülkelerde kullanım ve üretiminin yasaklanmış olması**
- etkili olmuştur.**

KOK'lar

- İnsan ve Hayvanlar için Toksik olmaları
- Çevrede Uzun Süreler Parçalanmadan Kalıcılığa Sahip Olmaları
- Besin Zinciri Boyunca Canlıların Yağ Dokularında Biyobirikime Uğramaları
- Su , Hava, Göç Eden Türler Yoluyla Uygulama Alanlarından Çok Uzak Mesafelere Taşınabilmeleri

KİMYASAL	Kullanıma Başlama Yılı	Σ Dünya Üretimi (ton)	Kullanım
Aldrin	1949	240,000	İnsektisit
Klordan	1945	70,000	İnsektisit
DDT	1942	3 milyon	İnsektisit
Dieldrin	1948	240,000	İnsektisit
Endrin	1951	240,000	Rodentisit/İnsektisit
Heptaklor	1948	~1,000	İnsektisit
Heksaklorobenzen	1945	1-2 milyon	Fungusit
Mireks	1959	Bilgi Yok	İnsektisit
Toksafen	1948	1-3 milyon	İnsektisit
PCBs	1929	1-2 milyon	Endüstriyel Kimyasal
Dioksinler	?	?	Kullanım Amacıyla Üretimler Olmadı
Furanlar	?	?	Kullanım Amacıyla Üretimler Olmadı

PCB ler niçin kullanılmışlardır/kullanılmaktadırlar

Renksiz, akıcı sıvı ve yağ (ticari karışımlar açık sarı-kahverengi) görünümündedirler,

Suda çok az çözünürler (20  C, 15 ppb)

Yüksek kaynama noktasına sahiptirler (278-415  C),

Isıya son derece dayanıklıdırlar (termal kısa devrelere dayanıklıdırlar)

Asit, baz ve diğer kimyasal bileşiklere dayanıklıdırlar,

Elektrięi yalıtım özellikleri çok fazladır,

İnerttirler

Pek çok çözücü solventte ve yaęlarda iyi çözünürler

Buhar halinde iken havadan ağır olmalarına rağmen hava ile karıştıklarında patlama riski yoktur,

Endüstride geniş olarak

Kapalı sistemlerde PCB'lerin tamamen ekipmanın içinde tutulduğu bir uygulamadır. Kondansatör ve Transformatörler



- Elektrikli transformatörler

- Elektrikli kondansatörler

Elektrik dağıtım sistemlerinde güç faktörü kondansatörleri

- Aydınlatma balastları

- Buzdolapları, ısı sistemleri, klimalar, saç kurutucular, su kuyusu motorları, motor start kondansatörleri

- Televizyonlar ve mikro dalga fırınlar dahil elektrikli ekipmanlardaki kondansatörler

- Elektrikli motorlar (bazı özel sıvı soğutmalı motorlarda çok az miktarda)

- Elektrikli mıknatıslar (bazı sıvı soğutmalı ayırıcı mıknatıslarda çok az miktarda)

Açık uygulamalar

PCB'lerin doğrudan çevre ile temas halinde olduğu ve bu nedenle alıcı ortama kolaylıkla ulaşabildikleri uygulamalardır



Makine yağları

- Mikroskoplar için immersiyon yağı
- Fren balataları
- Kesme yağlar
- Yağlama yağları
- Doğal gaz hava kompresörleri

Yüzey Kaplamaları

- Boyalar
 - * gemilerin alt kısmındaki boya
- Tekstil için yüzey işleme
- Karbonsuz kopya kağıdı (baskıya duyarlı)
- Yangın geciktiriciler
 - * tavan kaplaması üzerinde
 - * mobilya ve duvarlarda
- Toz kontrolü
 - * asfalt
 - * toz tutucu
 - * doğal gaz boru tesisatı

Yapıştırıcılar

- Özel yapıştırıcılar
- Suya dayanıklı duvar kaplamaları için yapıştırıcılar

Akışkanlaştırıcılar

- Conta dolgu maddesi
- Beton derzlerde dolgu malzemesi
- PVC (polivinil klorlu plastikler)
- Kauçuk izolasyon maddesi
 - * hava deliklerinin etrafına
- kapı ve pencerelerin etrafına

Mürekkepler

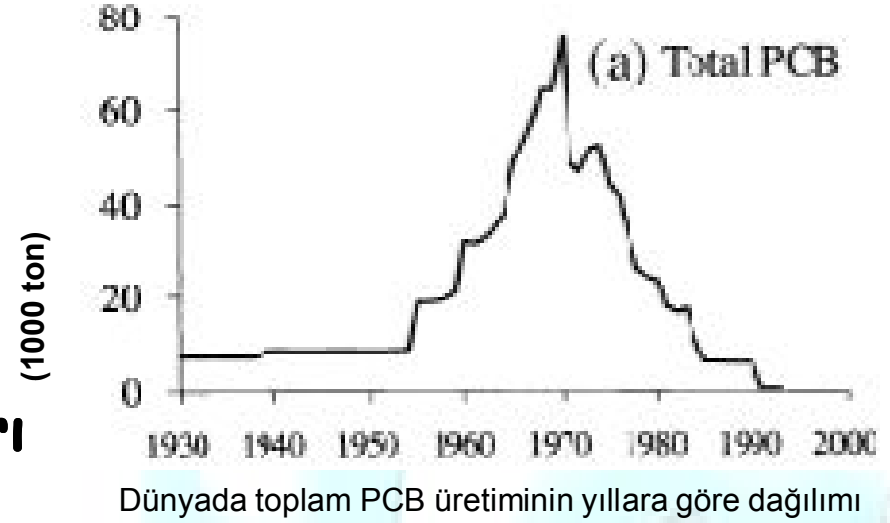
- Boyalar
- Matbaa mürekkebi

Diğer Kullanımlar

- İzolasyon malzemeleri
- Pestisitlerin etkisini artırıcı

**1989 yılı itibariyle
Tüm dünya üretim miktarı
1.5 milyon tondan fazla
olduğu tahmin edilmektedir.**

**Tüm dünyada 1929-1989 yılları
arasında yıllık ortalama üretim
126 milyon kg/yıl**



**Sadece ABD'de 1930-1970 yılları arasında yaklaşık
2,5 milyar kg üretim yapıldığı hesaplanmakta
(Tüm dünya üretiminin 1/3).**

**1970 yılı 33.000 ton (ABD) ile en fazla üretimin yapıldığı
yıldır (%36 Kapasitör, %20 Transformatör)**

**Üretilen 1,5 milyon ton PCB nin 2/3 ünün halen
kullanımda
veya çevrede olduğu tahmin edilmektedir**

- ABD de 1970 sadece kapalı sistemlerde kullanımı izinli olup, 1977 den sonra tümüyle yasaklanmış.
- Japonya'da 1972 den sonra üretim ve kullanımı yasaklanmış.
- Avrupa Ülkelerinde 70 yılların ortalarında kısıtlama, 80 yılların ortalarında tamamen yasaklama.
- Türkiye'de 1993 sınırlama, 1996 yasaklama

Günümüze kadar üretilmiş olan PCB bileşiklerinin

%45-50'si kapasitör ve transformatörlerde,

%25-30'u plastikleştirici materyaller,

%15'i ısı transfer sıvıları

**%12'si hidrolik akışkanlar ve çeşitli kayganlaştırıcılar,
mürekkepler, yapıştırıcılar**

kullanıldığı tahmin edilmektedir

Japonya PCB dağılımı

Yalıtkan sıvılar %66

Isı iletim sıvıları %11

Karbonsuz kopya kağıdı %18

Diğer kullanımlar %5

Almanya PCB dağılımı

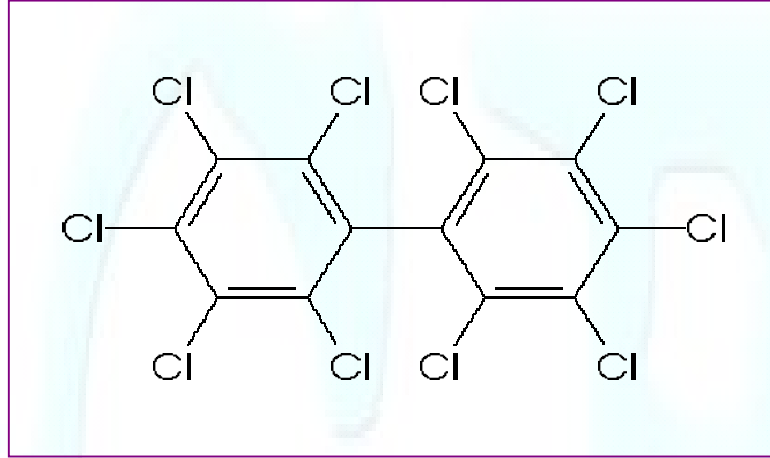
Yalıtkan sıvılar %55.5

Hidrolik sıvıları %14.3

Diğer kapalı kullanımlar %1.4

Diğer dağınık kullanımlar %28.7

Poliklorlu Bifeniller (PCB)



PCBler insan yapısı olan organik kimyasallar olup, 209 farklı klorlanmış organik bileşikten (konjener) oluşurlar.

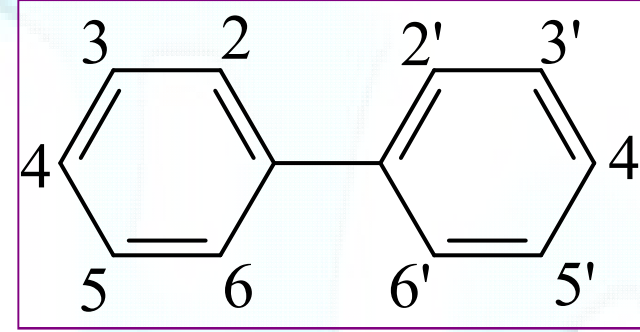
Teorik olarak 209 farklı konjenerin 130-140 kadarı ticari ürünler veya bazı bileşiklerin içinde bulunur

Ürün her zaman farklı izomerlerin ve türlerin karışımıdır.

- ABD’de Ana ürünler Aroclor 1242, 1254, and 1260.

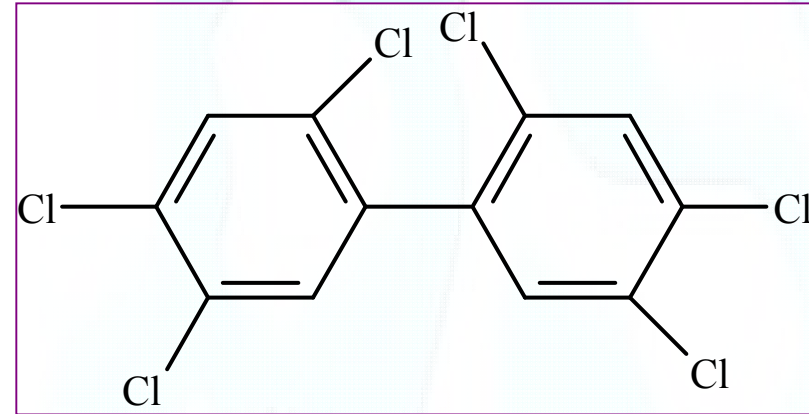
- “12” bifenil de bulunan karbon sayısıdır. Son iki numara PCB karışımının yapısındaki Klorun % miktarıdır.

Örnek: Aroclor 1260 yapısında %60 oranında klor içermektedir ve Aroclor 1242 den daha fazla klorlanmıştır.



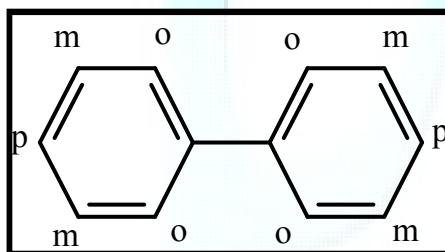
Genel numaralandırma sistemi

- Bireysel konjenerler daha basit bir sistemle isimlendirilirler . *Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC)* tarafından non-orto, mono-orto ve di-orto yapılarına göre bir numaralandırma sistemi geliştirilmiştir. Günümüzde PCB’lerin adlandırılmasında genelde IUPAC sistemi kullanılmaktadır



2,2',4,4',5,5'-hexachlorobiphenyl
(IUPAC CB-153; PCB-153,153)

Dioksin-benzeri PCBler

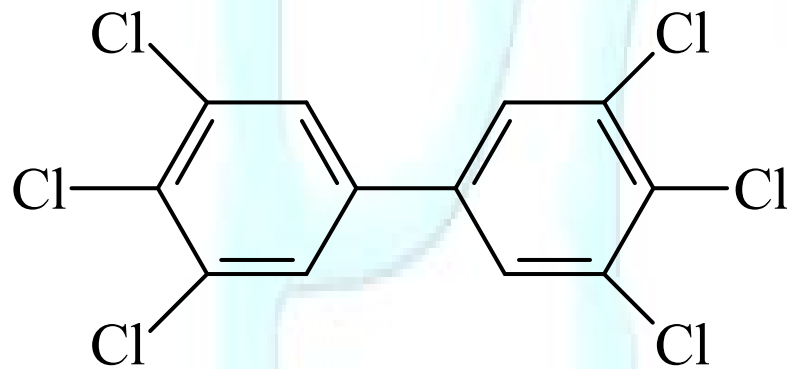


Non-ortho PCBler:

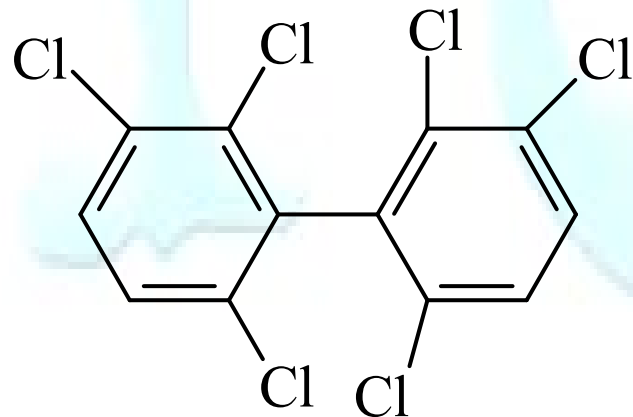
	TEF
3,3',4,4'-Tetrachlorobiphenyl (PCB #77)	0.0001
3,4,4',5-Tetrachlorobiphenyl (PCB #81)	0.0003
3,3',4,4',5-Pentachlorobiphenyl (PCB #126)	0.1
3,3',4,4',5,5'-Hexachlorobiphenyl (PCB #169)	0.03
Mono-ortho PCBler:	
2,3,3',4,4'-Pentachlorobiphenyl (PCB #105)	0.00003
2,3,4,4',5-Pentachlorobiphenyl (PCB #114)	0.00003
2,3',4,4',5-Pentachlorobiphenyl (PCB #118)	0.00003
2',3,4,4',5-Pentachlorobiphenyl (PCB #123)	0.00003
2,3,3',4,4',5-Hexachlorobiphenyl (PCB #156)	0.00003
2,3,3',4,4',5'-Hexachlorobiphenyl (PCB #157)	0.00003
2,3',4,4',5,5'-Hexachlorobiphenyl (PCB #167)	0.00003
2,3,3',4,4',5,5'-Heptachlorobiphenyl (PCB #189)	0.00003

Dioksin-benzeri PCBler

- 1970 lerde toksisite açısından PCBs ile PCDDs ve PCDFs arasında pek çok benzerlikler saptandı.
- “Coplanar” PCBs, veya non-ortho or mono-ortho konjenerler

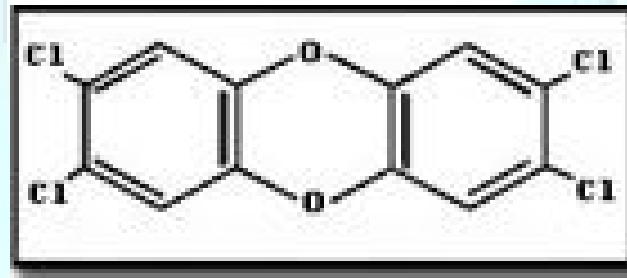


3,3',4,4',5,5'-hexachlorobiphenyl
PCB-169; non-ortho PCB
ortho pozisyonunda Cl olmayışı
iki halkanın rotasyonu sağlar.
Genellikle fazla biyoaktif.



2,2',3,3',6,6'-hexachlorobiphenyl
PCB-136; Bütün ortho pozisyonları
doldurulmuş. Yapı olarak rigid.
Genellikle düşük biyoaktif.

- “**Dioksin benzeri PCB**”ler Toksik Eşdeğerlik Faktörü ile değerlendirilirler. Bu değer ile dioksin-benzeri PCB bileşiklerinin göstermiş oldukları toksisite **2,3,7,8 tetraklorodibenzo-p-dioxin’in (TCDD)** göstermiş olduğu toksisite ile ilişkilendirilmekte ve dioksinler gibi değerlendirilmektedirler.

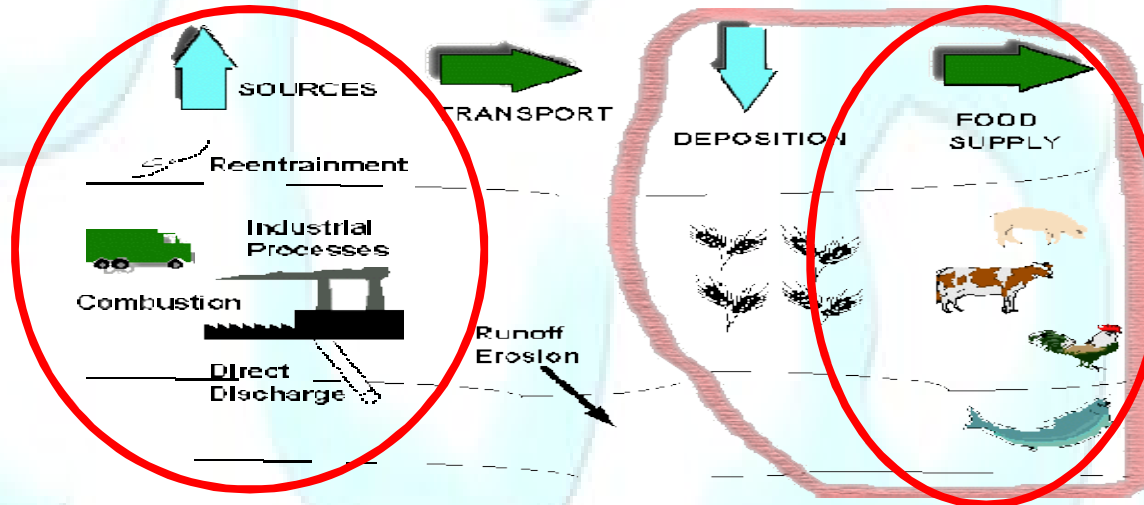


2,3,7,8 tetraklorodibenzo-p-dioxin'in (TCDD)

- Dioksin benzeri PCB bileşikleri PCB'den kaynaklanan karsinogenite, mutajenite gibi toksik etkilerin ana sorumlularıdır.

PCBs bileşiklerine insan maruziyeti:

- Besinler
- Dermal kontakt
- İçme suyu
- Soluma havası

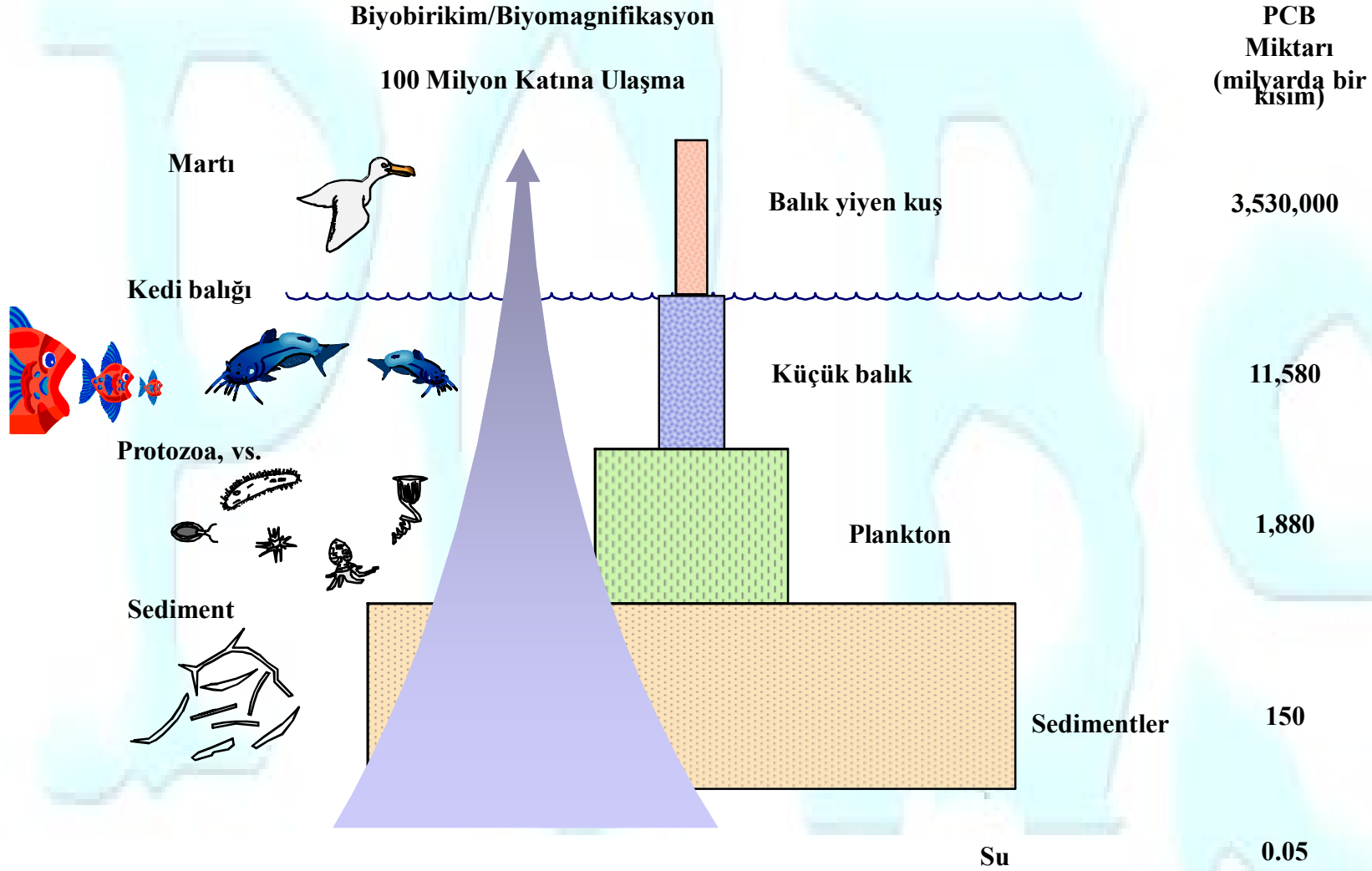


- PCB'lerin yüksek yağda çözünürlükleri
- Doğa koşullarında biyolojik bozunmaya olan dirençleri

**BESİN ZİNCİRİ YOLUYLA
ORGANİZMALARIN
YAĞ DOKULARINDA BİYOLOJİK
OLARAK
BİRİKMELERİ SÖZ KONUSU**

Biyobirikim/Biyomagnifikasyon

Bioaccumulation/Biomagnification



- İnsanların **konsantre** PCB bileşiklerine kaza yolu dışında maruz kalabilecekleri oldukça az yol mevcuttur.

En yaygın maruziyet yolları;

Diyet: Yağlı beslenme ve balık tüketimi PCB maruziyetinin ana kaynağını oluşturmaktadır. PCB'lere toplam günlük insan maruziyetinin %90'dan fazlasının süt ürünleri, kırmızı et ve balık gibi besinlerden oral yolla oluştuğu bildirilmektedir

Table 1

Mean (standard deviation) PCDD/F and dl-PCB concentration for each food group

Food group	Expressed in	N	PCDD/Fs	N	dl-PCBs
<i>Meat and meat products</i>					
Chicken	pg CALUX-TEQ/g fat	76	1.2 (1.18)	53	0.9 (0.69)
Turkey	pg CALUX-TEQ/g fat	11	0.6 (0.30)	8	0.6 (0.21)
Pork	pg CALUX-TEQ/g fat	45	0.7 (2.01)	36	0.6 (0.23)
Beef	pg CALUX-TEQ/g fat	134	1.3 (0.60)	133	1.5 (1.50)
Sheep	pg CALUX-TEQ/g fat	11	3.4 (5.58)	11	1.1 (0.83)
Horse	pg CALUX-TEQ/g fat	13	5.6 (4.10)	8	4.9 (3.76)
<i>Fish and seafood</i>					
Shrimps	pg CALUX-TEQ/g product	16	2.0 (0.67)	15	2.2 (1.35)
Mussels	pg CALUX-TEQ/g product	4	1.7 (0.96)	2	2.2 (0.97)
Lean fish ^a	pg CALUX-TEQ/g product	97	0.8 (0.68)	95	0.9 (0.85)
Herring	pg CALUX-TEQ/g product	15	1.4 (0.39)	15	2.1 (1.56)
Mackerel	pg CALUX-TEQ/g product	2	1.0 (0.64)	2	1.0 (0.75)
Salmon	pg CALUX-TEQ/g product	73	1.0 (0.62)	61	1.2 (0.80)
Eel	pg CALUX-TEQ/g product	12	1.2 (0.61)	10	0.8 (0.58)
Smoked fish	pg CALUX-TEQ/g product	30	0.8 (0.38)	30	1.2 (0.83)
Canned fish	pg CALUX-TEQ/g product	27	0.5 (0.22)	38	0.8 (0.64)
<i>Dairy products</i>					
Cheese	pg CALUX-TEQ/g fat	47	1.4 (0.78)	36	1.1 (0.55)
Milk	pg CALUX-TEQ/g fat	274	1.5 (0.71)	237	1.4 (0.78)
Yoghurt	pg CALUX-TEQ/g fat	6	1.1 (0.50)	6	0.9 (0.43)
<i>Other food groups</i>					
Cereals	pg CALUX-TEQ/g product	4	0.3 (0.17)	2	0.6 (0.02)
Egg	pg CALUX-TEQ/g fat	286	1.0 (0.98)	283	1.0 (1.27)
Added fats ^b	pg CALUX-TEQ/g fat	77	0.8 (0.31)	36	1.2 (0.74)

^a Lean fish: cod, plaice, ray, sole, Nile perch, whiting, anglerfish and turbot.

^b Added fats: spreads, baking and frying fat.

Yüzey toprakları, içme suyu ve yer altı suyu, kapalı ortam ve çalışma yerleri.

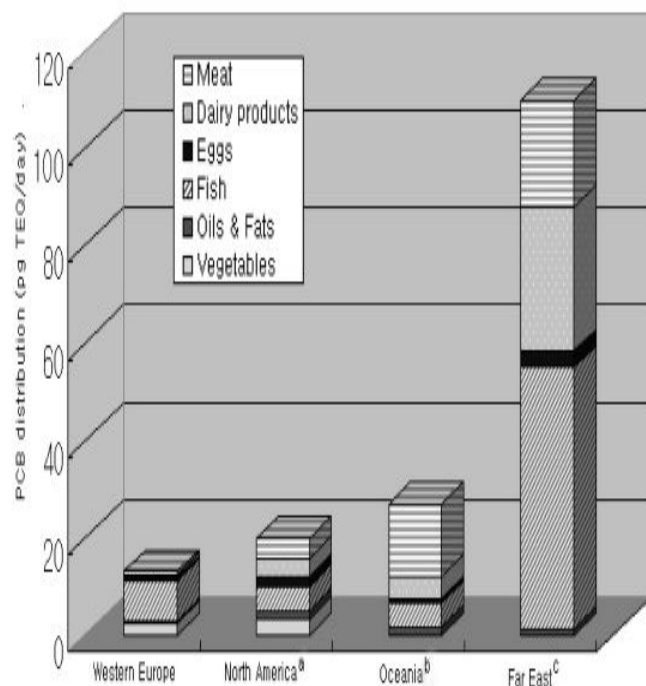


Figure 2: Estimated intake of PCBs in regional diets (pg TEQ/day) (14); ^aNorth America, data from USA & Canada; ^bOceania, data from New Zealand; ^cFar east, data from Japan.

Journal of Endocrinological Science and Health Care C 24:155-164, 2006
Copyright © Taylor & Francis Group, LLC
DOI: 10.1080/15470210600581111

Endocrine Disrupting Chemicals: Human Exposure and Health Risks

Min Yang, Mi Seon Park, and Ho Sun Lee



Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Toxicology Letters 151 (2004) 51–61

Toxicology Letters

www.elsevier.com/locate/toxlet

Dioxins, dioxin-like PCBs and non-dioxin-like PCBs in foodstuffs: occurrence and dietary intake in The Netherlands^{a*}

A.J. Baars^{a,*}, M.I. Bakker^a, R.A. Baumann^a, P.E. Boon^b, J.I. Freijer^{a,1},
L.A.P. Hoogenboom^b, R. Hoogerbrugge^a, J.D. van Klaveren^b,
A.K.D. Liem^{a,2}, W.A. Traag^a, J. de Vries^c

Dioxins, furans and dioxin-like PCBs

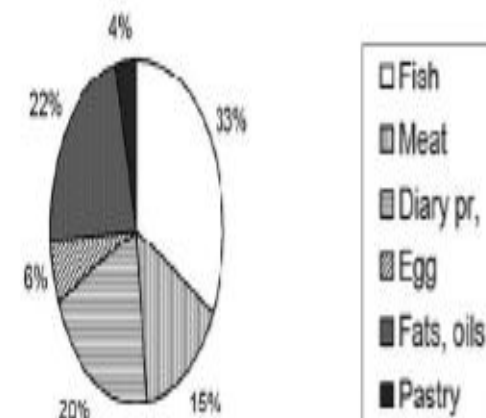


Indicator PCBs

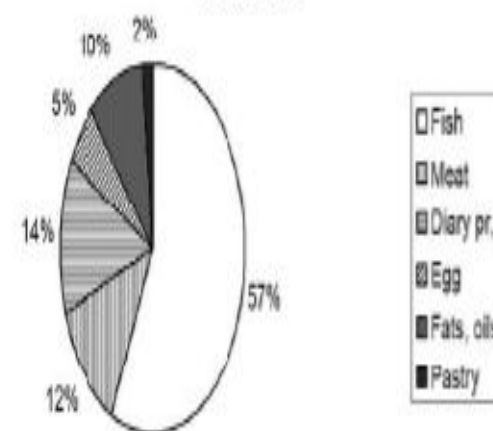


Fig. 2. Estimated average contribution of food groups (%) to the intake of dioxins, furans and dioxin-like PCBs (upper panel), and indicator PCBs (lower panel) in the Dutch population.

PCDD/DF+dioxin-like PCBs



SumPCBs



Dietary intake estimations of organohalogen contaminants (dioxins, PCB, PBDE and chlorinated pesticides, e.g. DDT) based on Swedish market basket data

P.O. Darnerud^a, S. Atuma^a, M. Aune^a, R. Bierselius^a, A. Glynn^a, K. Petersson Grawé^a, W. Becker^b

- Maruziyet kullanım dışı olmuş ve hâlâ kullanılmakta olan eski transformatörler ve kondansatörlerde mevcut olan PCB'ler yoluyla oluşmaktadır.

Örneğin eski floresan ampulleri, elektriksel devreler, televizyonlar, radyolar, çamaşır yıkama ve kurutma makineleri, fırınlar, mikrodalga fırınlar, klimalar ve buzdolapları PCB'ler yasaklanmadan önce üretilmiş ve hala kullanılmakta ise bu cihazların kullanımı sırasında ısınma ile ortaya çıkan PCB parçaları özellikle kapalı alanlarda maruziyete neden olmaktadır

10 NYC classrooms closed for PCB testing

Tuesday, January 11, 2011



NEW YORK -- Ten classrooms at two Staten Island schools have been closed while they await test results for PCB contamination.

Environmental Protection Agency spokeswoman Bonnie Bellows told The Wall Street Journal that it conducted an inspection of eight classrooms at P.S. 53. She said lab tests will determine if aging fluorescent light fixtures may have leaked PCBs.

The newspaper said city education officials also closed two classrooms at P.S. 36 after a teacher expressed concern about a leaking light fixture. It said the fixture has already been removed.

The city says it doesn't believe the light fixtures pose an immediate health concern. It says that the known risks come from ingesting the material, not inhaling it.

The city says replacing the fixtures at approximately 800 schools would cost \$1 billion.

Mesleki Maruziyet

- Kondansatör fabrikalarında,
- Kapasitör ve elektrikli ekipman üretiminde,
- Transformatör kontrolünde,
- Trafoların yerleştirilmesinde ve tamirinde,
- Elektrik kablosu tamirinde,
- Isı değişim ekipmanı tamirinde,
- Metal tabaklama ve elektrokaplama işlerinde,
- Kaldırım ve çatılama işlerinde,
- İşlenmiş kereste imalatında,
- Atık yağ işlemi aşamalarında,
- Boya fabrikalarında ve tehlikeli atık taşıma işlerinde çalışan kişiler

inhalasyon ve **deri** yoluyla PCB'lere maruz kalabilirler.

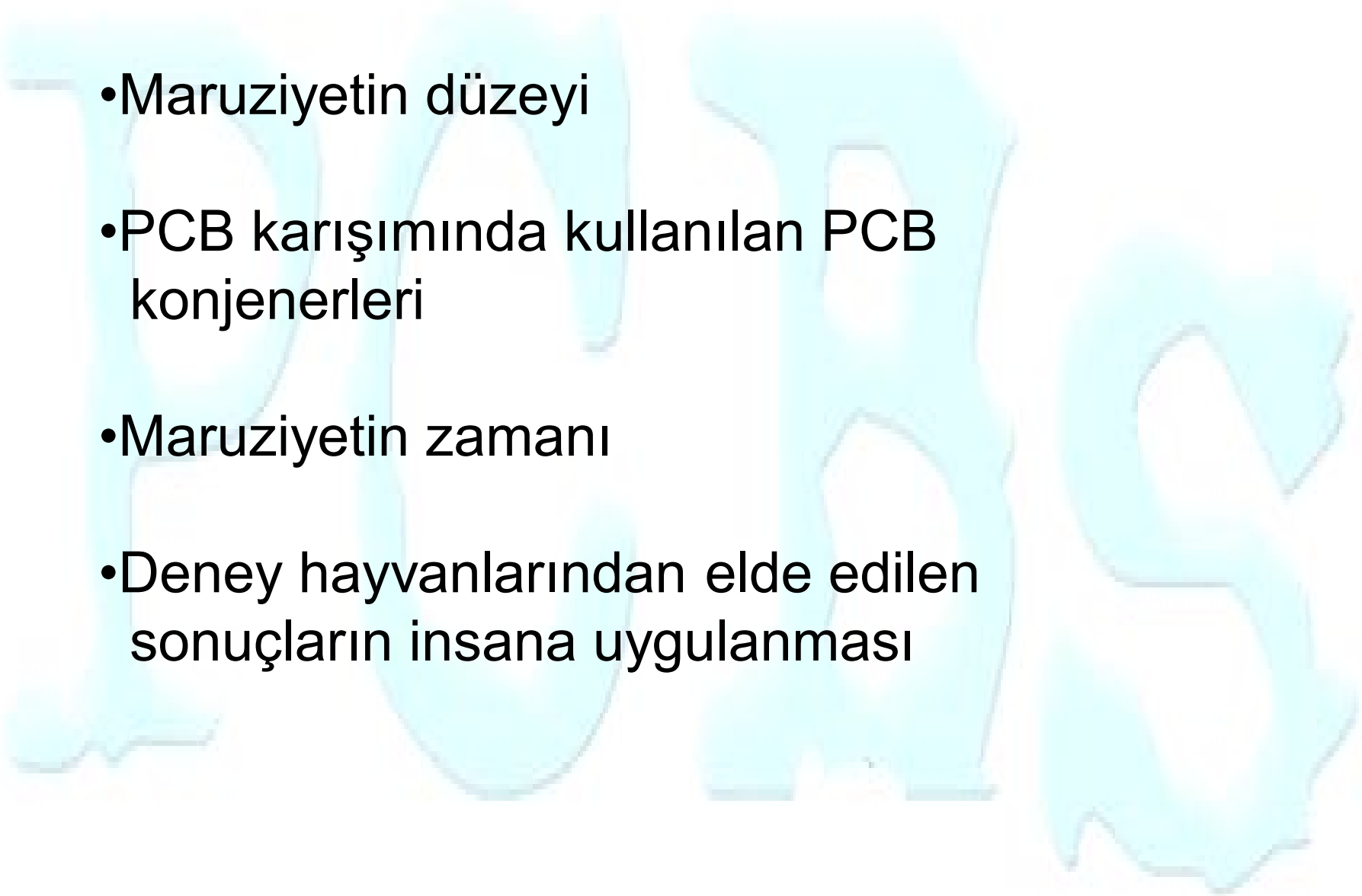
Kaza ile Maruziyet

- Yangın, elektrik devresinin kısa devre yapması, kaynak yaparken çıkan yangınlar gibi PCB' nin yakılması veya ısıtılması ile havadaki PCB konsantrasyonu artmaktadır.

Örnek: Kapasitörlerden yangın nedeniyle sızmış PCB'nin çalışma ortamındaki konsantrasyonu $1900 \mu\text{g}/\text{m}^3$ olarak ölçülmüştür.

EPA'nın havadaki normal PCB sınırı $1-50 \text{ ng}/\text{m}^3$ 'dir

- İnsanlardan elde edilen sonuçlar
 - Beklenmeyen yüksek düzeyde maruziyetle sonuçlanan olaylar (Yusho, Japonya - Yu-Cheng, Tayvan)
 - Kronik maruziyet sonrası Epidemiyolojik çalışmalar
 - PCB-maruz kalan işçilerden
 - Maruz topluluklardan
 - Genel halktan
- Laboratuvar çalışmaları
 - Deney hayvanları
 - Hücreler

- 
- Maruziyetin düzeyi
 - PCB karışımında kullanılan PCB konjenerleri
 - Maruziyetin zamanı
 - Deney hayvanlarından elde edilen sonuçların insana uygulanması

NYT, 2 Ağustos 1988

'Yusho, Japonya (1968): Pirinç yağının PCB, PCDF ve az miktar PCDD kontaminasyonu ile gerçekleşen zehirlenme. 1862 kişi etkilendi, 149 kişi öldü (1990 yılına kadar).

'Yu-Cheng, Tayvan (1978/1979): Pirinç yağının PCB kontaminasyonu ile gerçekleşen zehirlenme. 2061 kişi etkilendi, ölüm: ?

PCB Exposure Linked to Birth Defects in Taiwan

-By GINA KOLATA

An industrial accident in Taiwan nine years ago that spilled high levels of toxic PCB's into cooking oil has caused an epidemic of birth defects, a new study has found.

Researchers said this was the first well-documented demonstration that PCB's can cause birth defects in humans, and it is one of the few instances of any environmental pollutant causing such defects. But they said there was no evidence that the minute amounts of PCB's in many residents of industrialized countries are causing birth defects.

The investigators found that women who used the contaminated oil were subjected to very high doses of polychlorinated biphenyls (PCB's), their babies were born with skin discoloration and developmental delays. Researchers reported the issue of



PCB's are colorless and odorless oily substances. They have long been known to be toxic, and they resist normal degradation. Until the mid-1970's they were widely used as insulators because they do not explode or burn when subjected to high temperatures, and they do not conduct electricity.

But PCB's were subject to increasing concern when animal studies in the 1960's and 70's indicated that they can cause birth defects and liver cancer in high doses. It also was recognized that when people are exposed to high concentrations of PCB's, they can develop a severe form of acne, called chloracne.

In the mid-1970's the Environmental Protection Agency blocked most uses of PCB's, but the compounds persist at low levels in the environment, contaminating many freshwater fish and occurring in minute concentrations in human fat and breast milk.

PCB's are part of the "waste stream" and will be part of it into the next century," said Dr. Walter Rogan of the National Institute of Environ-

mental Health Sciences and an author of the new report.

"Periodically, due to accidents and public concern, the issue arises, Was this person made ill by exposure to these chemicals? The only way to really answer that is to see what happens when someone is exposed to the chemicals," Dr. Rogan said, explaining why Taiwan's data are of interest.

In May 1979, children at a school for the blind near Taipei, Taiwan, began breaking out with chloracne. Not long after that, some industrial workers visiting Taipei for training also developed this skin disease.

PCB's Persist in Body Fat

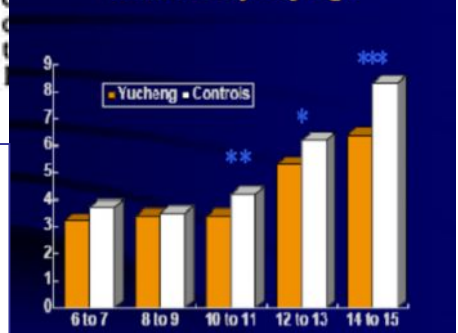
Taiwan traced the outbreaks to a brand of rice oil that they suspected had been contaminated with PCB's when it was processed. In October, the oil was recalled, but by then more than 2,000 people had been exposed to high concentrations of PCB's and polychlorinated dibenzofurans, even more potent derivatives of the chemi-

cals that were also in the oil.

Dr. Rogan and his colleagues, including Dr. Kun-Long Hung of Cathay General Hospital in Taipei, identified 117 children born between 1979 and 1985 whose mothers consumed the contaminated rice oil. PCB's persist in fat tissue for years, so women who consumed the oil in 1979 would expose fetuses to high levels of the chemicals even years later.

The children had a variety of birth defects, including dark colored heads, faces and genitals and abnormal nails that were dark and often ridged, split or folded. They also tended to have swollen gums and teeth that chipped readily. They were shorter and lighter on average than children who were not exposed and had developmental delays as measured by standard psychological tests.

Penile length (cm)* in Yucheng and Control Boys by Age



Yusho maruziyet (yaklaşık 1µg PCDF, 150/150 µg PCB/PCQ /kg bw/d) ve Yu-Cheng benzer değerler

Maruziyete Bağlı Gelişen Akut Etkiler

DERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

- Hiperkeratozis
- Derinin foliküler büyümesi
- Akne şeklinde kabarcıklar



KLORAKNE





Yusho piring  “yağı kazası” sonucu oluşan Klorakne (Ciltte kahverengileşme ve hiperpigmentasyon.



Bir Yuřho bebeęi: “cola-colored” hiperpigmentasyonla karakteristik cilt



- **Derinin kararması,**
- **Akut allerjik ekzema,**
- **El ve yüzde kaşıntıdırıcı ve acı verici ödem,**
- **Derinin incelmesi ,**
- **Deride ve tırnaklarda hiper pigmentasyon,**
- **Aşırı gözyaşı salgılanması,**
- **Göz kapaklarının şişmesi,**
- **Saç foliküllerinin farklılaşması,**
- **Sık sık stafiyokokal enfeksiyon.**



Maruziyete Bağlı Gelişen Akut Etkiler

Karaciğer Üzerine Etkiler

- Sarılık,
- Ödem
- Abdominal ağrı
- Karaciğer enzimleri yüksekliği,

Nörolojik Etkiler

- Baş ağrısı,
- Yorgunluk
- Depresyon
- Uyuşukluk

Gastrointestinal Etkiler

- Ciddi abdominal ağrı
- Bulantı
- Kusma
- Diyare

Maruziyete Bağlı Gelişen Kronik Etkiler

- **Kanser**
- **Zihinsel/gelişimsel etkiler**
- **Endokrin aktivitesi üzerine etkiler**
- **Bağışıklık üzerine etkiler**
- **Diğer etkiler**

Maruziyete Bağlı Gelişen Kronik Etkiler

Kanser

International Agency for Research on Cancer



- **WHO Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC) 1987 yılından günümüze PCB'lerin insanlarda karsinojenik etkili olduğunu varsaymakta ve PCB bileşiklerini 2A 'İNSANLARDA KARSİNOJENİK ETKİ OLASILIĞI BULUNANLAR' grubunda değerlendirmektedir.**



- **EPA(Çevre Koruma Ajansı)(1996) PCB'lerin 'MUHTEMEL İNSAN KARSİNOJENLERİ' olduklarından şüphelenmektedir**

Maruziyete Bağlı Gelişen Kronik Etkiler- Kanser

- Deney hayvanlarında yapılmış olan çalışmalar PCB bileşiklerinin karsinojenik etkili olduğunu göstermektedir.
- Tüm kronik çalışmalar PCB maruziyetinin kanser yada kanser öncesi başkalaşmalara neden olduğunu göstermektedir. Bu çalışmaların büyük çoğunluğu PCB karışımları ile yapılmıştır.

- Sıçanlarda karaciğer kanseri ↑
- Sıçanlarda tiroid,mide,kolon kanserlerinde olası ↑
- PCBs fare ve sıçanlarda ko-karsinojen
- Karsinojenik potansiyelleri PCB çeşidine bağlı olarak değişmekte

İnsanlardan elde edilen sonuçlar:

Böbrek, Karaciğer, Safra yolu, safra kesesi kanserleri ile ilişkisi yönünde

- %41-%54 oranında klor içeren ticari PCB karışıma maruz kalan kapasitör işçilerinde karaciğer, safra yolu ve kesesi, mide kanserleri veya kötü huylu melanomadan ölüm oranı artışı saptanmış

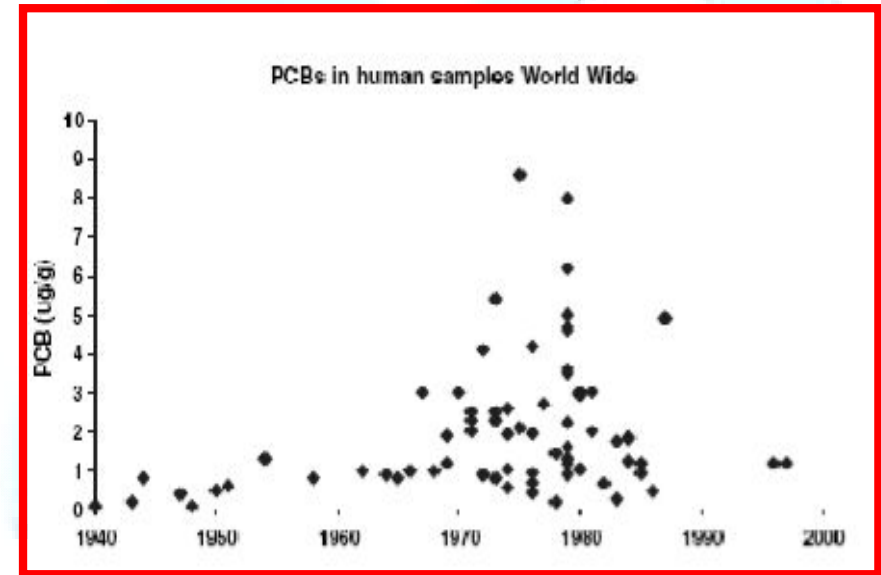
Aroclor 1254 maruz kalan işçilerde kötü huylu melanomanın istatistiksel olarak arttığı saptanmış,

Elektrik işçilerinde kötü huylu melanoma ve beyin kanserinden ölüm oranı yüksek bulunmuş

- Son yıllarda özellikle gelişmiş ülkelerde artan testis kanseri sıklığında PCB lerin rolünün büyük olduğu tartışılmaktadır.

İsveç'de 1984-1993 yılları arasındaki yaşa bağlı testis kanseri sıklığı % 2.4 iken, 1994-2003 yılları arasında % 1.4 düşmüştür.

Bu düşmede PCB ler başta olmak üzere organik klorlu bileşiklere maruziyetin azalmasının etken olduğu ileri sürülmektedir.



- Bazı çalışmalarda non-hodgin lenfoma gelişimi ile yağ dokusu ve serumdaki PCB düzeyleri arasında önemli ilişki bulunmuş.
- Meme kanseri oluşumu yönünde tartışmalı çalışmalar mevcut

Zihinsel/gelişimsel etkiler :

Deney Hayvanı sonuçları

Intauterin ve emzirme süresince PCB maruziyeti öğrenmede bozukluklara ve diğer norodavranışsal değişikliklere neden olmuştur.

- Fare
- Sıçan
- Rhesus maymunları

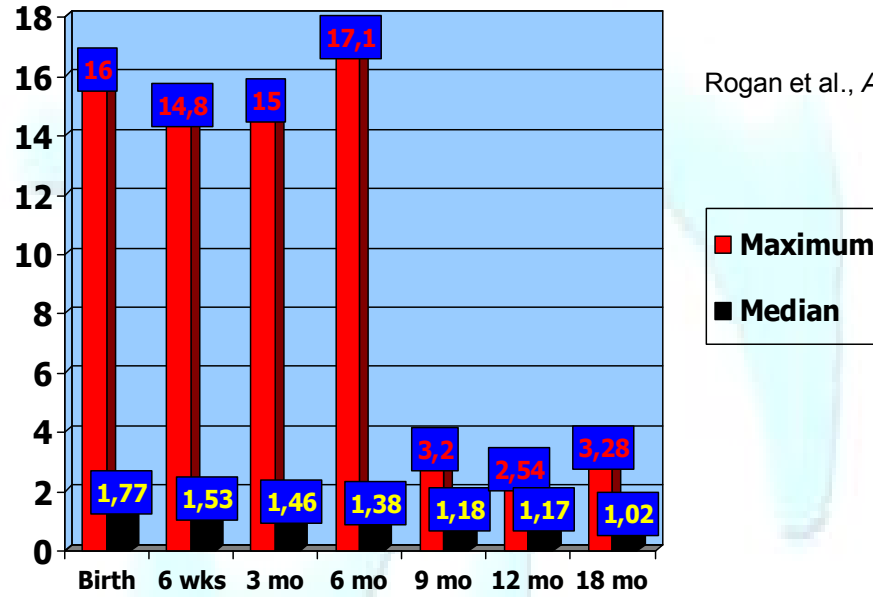
Zihinsel/gelişimsel etkiler :

Yaşamın Erken döneminde PCB Maruziyeti

Maruziyet:

- In utero maruziyet (trans-plasental)
- Anne sütü
- Diyet

Emzirme süresince anne sütündeki PCB düzeyleri, ppm



Türkiye’de Anne sütünde PCB Düzeyleri (ng/g yağ)

	Yıl	28	52	101	118	138	153	180	ΣPCB	Ref.
(ANKARA) N=32	99-2000	5.7	10.3	6.6	18.9	54.3	110.0	59.8	265.6	Çok ve ark., 2003
(K.MARAŞ) N=37	2003	3.0			16.0	19.0	34.0	15.0	100.8	Erdoğan ve ark., 2004
(İSTANBUL) N=13	2007	1.42	0.3	0.43	2.3	4.4	8.6	4.4	19.5	Çok ve ark., 2009
(AFYON) N=15	2007	1.30	0.2	0.3	1.7	3.2	5.6	2.4	12.93	Çok ve ark., 2009
(K.MARAŞ) N=10	2007	3.0	0.3	0.34	1.2	1.9	3.4	1.7	10.7	Çok ve ark., 2009
(ANTALYA) N=9	2007	1.5	0.6	0.8	3.0	5.7	11.0	5.4	25.04	Çok ve ark., 2009
(ANTALYA) N=100	2007-08	1.15	0.72	0.56	1.24	5.71	11.14	6.7	27.5	Çok ve ark., 2011

Kronik Maruziyete Bağlı Gelişen Etkiler- Nörolojik ve Gelişimsel Etkiler

Intrauterin maruziyet

- Japonya ve Tayvan'daki kazalarda PCB'ye maruz kalan annelerin çocuklarında;
- Düşük IQ,
- Geç gelişim,
- Davranış bozuklukları,
- Düşük kilo,
- Deri pigmentasyonu,

Sorumlu: PCBler? Dioksinler? Furanlar ?

Kronik Maruziyete Bağlı Gelişen Etkiler- Nörolojik ve Gelişimsel Etkiler

- 1) ABD'de PCB ve diğer kirliliklerin bulaşmış olduğu balık ile beslenen annelerin 236 çocuğunun değerlendirilmesinde bu annelerden doğan çocukların düşük ağırlıkta olduğu ve daha kısa gebelik dönemine sahip olunmasının yanı sıra bu çocukların daha zayıf tanıma hafızasına sahip oldukları saptanmıştır.

Bu çocukların;

- Daha düşük IQ,
- Okuduğunu anlamada zayıflık
- Dikkat toplamada zorluk
- Hafıza problemleri

Kronik Maruziyete Bağlı Gelişen Etkiler- Nörolojik ve Gelişimsel Etkiler

ABD Kuzey Carolina 'da anne sütündeki PCB miktarı ile çocukların psikomotor davranışları arasındaki ilişkiler araştırıldığında (858 çocuk), yüksek PCB maruziyeti ile 6. 12. aylarda azalmış psikomotor gelişimsel skorlar saptanmış.

Kronik Maruziyete Bağlı Gelişen Etkiler- Nörolojik ve Gelişimsel Etkiler

- Maruz kalan işçilerde: a)PCBleri yakarak temizlemede çalışan işçilerde yavaşlamış sinirsel hareketlilikler ve bazı santral sinir sistemi semptomları sergilenmiş.
- b)Kirlenmiş "St Lawrence River" dan balıkla beslenen işçilerde; kavrama eğilimi, kelime isimlendirme, duyma yoluyla hatırlama ve kompleks motor işlevler gerektiren deneylerde zayıf performans saptanmıştır.

Kronik Maruziyete Bağlı Gelişen Etkiler- Endokrin Sistem Etkileri

- Tiroid etkileri

- ↓ T4, ↓ T3, maruz bırakılan sıçanlarda histolojik değişiklikler
- Maymunlarda bu etkiler tam olarak bulunamamış

- Adrenal etkileri

- Farklı bulgular mevcut. Nedeni: Farklı PCB karışımlarına maruziyet ve/veya tür farklılıkları

Kronik Maruziyete Bağlı Gelişen Etkiler-

Endokrin Sistem Etkileri

- Üreme hormonları
 - Endokrin bozucular arasında bildiriliyor
 - Bazı sıçan ve fare deneylerinde testis ağırlığının ve sperm sayısı ↓
 - Anormal menstruasyon ve maymunlarda ↓ fertility
 - Deniz memelilerinde ↓ fertility
 - İnsanlarda meme kanserini arttırdığına dair sabit bir bilgi yok

Kronik Maruziyete Bağlı Gelişen Etkiler- Üreme Üzerine Etkileri

- PCB bileşikleri ve diğer bazı organik klorlu bileşikler, hayvan ve insan vücuduna girdiklerinde östrojen gibi çeşitli doğal hormonları taklit etme yeteneğindedirler

Bu bileşikler hormonların etki bölgelerine geçişini bloke ederler veya hormonları taklit ederek hormon yerine etki yerine bağlanırlar

ERKEN ERGENLİK

The New York Times
Wednesday, May 13, 2009

Health

WORLD U.S. N.Y. / REGION BUSINESS TECHNOLOGY SCIENCE HEALTH SPORTS OP-ED

RESEARCH FITNESS & NUTRITION MONEY & POLICY V

Well

Tara Parker-Pope on Health

May 4, 2009, 6:00 AM

Earlier Puberty in European Girls

A 15-year study of young girls in Denmark found that the average age of breast development has fallen by a full year compared to girls studied in the early 1990s.

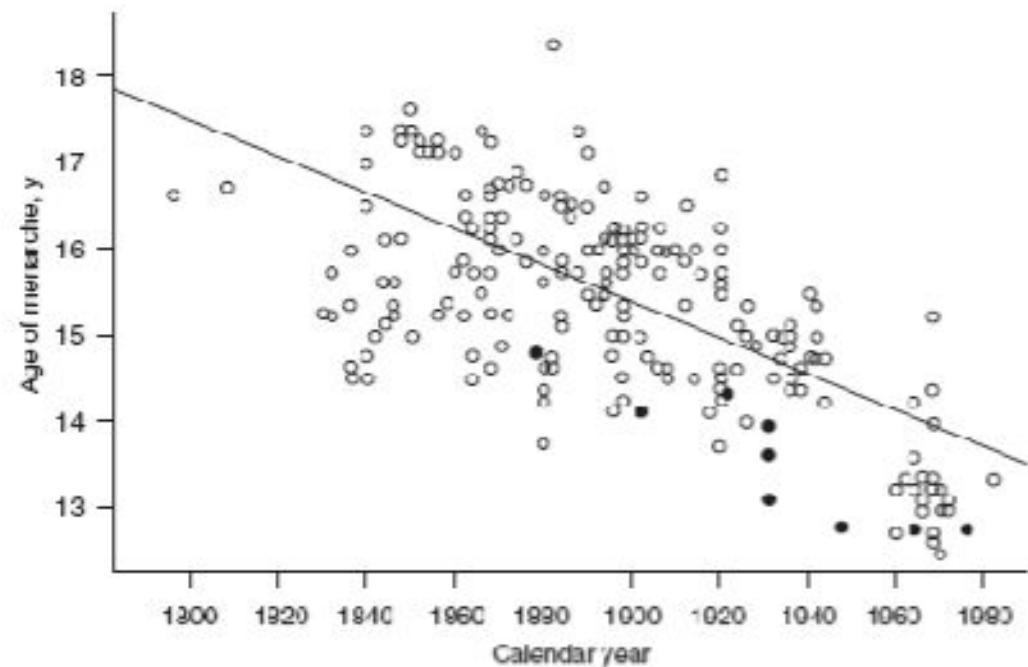
The findings, [published this month in the journal Pediatrics](#), add to a growing body of evidence that the timing of puberty is changing, possibly related to environmental exposure to endocrine-disrupting chemicals that mimic estrogen in the body.



INSERT

FIGURE 1
Mean or median age of menarche in Europe and the United States as a function of calendar year from 1790 to 1990. ○ indicates data from Europe including England, France, Germany, Holland, Denmark, Finland, Norway, Sweden, Belgium, Czechoslovakia, Hungary, Italy, Poland, Romania, Russia, Spain, and Switzerland; ● indicates US data. The US data are not included in the regression line. For additional details see ref 4. (Reproduced with permission from Wyshak G, Frisch RE. *N Engl J Med*. 1982;306[17]:1034.)

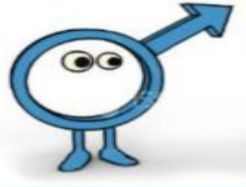
Age of Menarche in Europe and the US from 1790 to 1980



Çevresel Kirleticilerin Kızlarda Ergenlik Üzerine Etkileri Üzerine Epidemiyolojik Çalışmalar

Kaynak	Çalışma Yeri	Kirletici	Maruziyet	Kişi	Bulgular
Blanck ve ark, 2000	Michigan (Besin zinciri ile maruziyet)	PBBs PCBs	Prenatal + Anne sütü	327 Kız	-Yüksek PBBs erken menarj ve erkek bubik bölge tüylenmesi, PCB (-) -PBBs meme gelişimi ilişkisi (-)
Gladden ve ark.,2000	K.Carolina Kohort	DDE PCBs	Prenatal + Anne sütü	316 Kız	Menarj (-) Pubertal durum (-)
Colon ve ark., 2000	Puerto Rico Vaka- kontrol	Pestisit Fitalat	Pubertal	41 kız	Telarj ile fitalatlar arasında yakın ilişki
Krstevska- Konstantinova.,2001	Belçika, Erken Pupertayı yaşayan çocuk	DDE	Pubertal	15 Belçika 26 Göçmen	Göçmenlerde Serum DDE erken pupertaya giriş (+)
Den Hold ve ark., 2002	Belçika, 1 Kırsal, 2 Şehir Bölge	PCB Dioksin	Pupertal	120 kız	-Yüksek Dioksin düzeyi ile gecikmiş meme gelişimi, -Dioksin menarj veya pupik bölge tüylenmesi (-) -PCB menarj vepubertal durum (-)
Slevan ve ark., 2003	USA (Ulusal sağlık ve Beslenme taraması)	Kurşun	Pubertal	2186 kız (8-18 yaş)	Gecikmiş menarj,meme ve pubik bölge tüylenmesi arasında yakın ilişki
Wu ve ark., 2003	USA (Ulusal sağlık ve Beslenme taraması)	Kurşun	Pubertal	1235 kız (10-16 yaş)	-Gecikmiş menarj ve pubik bölge tüylenmesi, -Meme gelişimi (-)
Warner ve ark., 2004	Sevezo, Dioksine maruziyet	Dioksin (TCDD)	Postnatal fakat pubertal	282 kız	Menarj etkisi yok (-)
Vasiliu ve ark., 2004	Michigan Cohort	DDE PCBs	Prenatal	151 kız	Erken menarj ile DDE arasında + ilişki -PCB menarj (-)

Çevresel Kirleticilerin Erkeklerde Ergenlik Üzerine Etkileri Üzerine Epidemiyolojik Çalışmalar



Kaynak	Çalışma Yeri	Kirletici	Maruziyet	Kişi	Bulgular
Gladen ve ark.,2000	K.Carolina Kohort	DDE PCBs	Prenatal + Anne sütü	278 Erkek	Ergenlik Dönemine etkisi(-)
Mol ve ark., 2000	Faroe Cohort	PCBs	Prenatal	196 Erkek	-Ergenlik Dönemine etkisi(-) -Testis büyüklüğü (-)
Den Hold ve ark., 2002	Belçika, 1 Kırsal, 2 Şehir Bölge	PCB Dioksin	Pupertal	80 Erkek	-Ergenlik Dönemine etkisi(-) (genital+pubik bölge tüylen) -Yüksek PCB maruziyeti olan bölgelerde azalmış testis büyüklüğü
Saiyed ve ark., 2003	Hindistanda yüksek miktarda Endosülfan kullanılan köy	Endosülfan	Pupertal	70 Lokal Erkek Çocuk 47 Kontrol	-Pubik bölge tüylenmesi için testis ve penis için azalmış seksüel olgunluk
Guo ve ark., 2004	Tayvan, Yucheng kazası sonrası doğan erkek çocuklar	PCBs PCDFs	Prenatal	55 Yucheng Erkek Çocuğu 55 Kontrol	Azalmış penis uzunluğu

Kronik Maruziyete Bağlı Gelişen Etkiler- İmmun Sistem Etkileri

- Deney hayvanlarında pek çok immün etkiler gözlemlenmiştir:
 - Fare ve maymunda ↓ antikor oluşumu
 - Fare ve maymunlarda bakteriyel enfeksiyonlara karşı ↓ savunma
 - Sıçanlarda ↓ thymus büyüklüğü
 - Sıçanlarda ↓ killer T-hücre aktivitesi

İmmun Sistem Etkileri

3.5 yaşındaki bir çocuğun doğum öncesi PCB maruziyeti:

- ↑ lenfositler, T-hücreleri, and CD3CD8+ (cytotoxic), CD4+CD45RO+ (memory), T-cell receptor (TcR) β +, ve CD3+HLA-DR+ (aktive edilmiş) T-hücreleri
- ↓ kabakulak ve kızamık antikor düzeyleri
- ↓ nefes darlığı ve hışırtılı nefes
- orta kulak enfeksiyonlarında ↑ ve su çiçeği
- ↓ allerjik hastalıklara duyarlılık

2009 yılında resmi olarak kabul edilen ve
sözleşme eklerine alınan kimyasallar

- Klordekon
- Hekzabromobifenil
- Lindan
- Alfa heksaklorosikloheksan
- Beta heksaklorosikloheksan
- Tetra-,Pentabromodifenil eter
- Hekza-,Heptabromodifenil eter
- Perflorooktan sülfonik asit ve tuzları
- Perflorooktan sülfonilflorit
- Pentaklorobenzen

POP review komitede görüşülenler;

- Hekzabromosiklododekan
- Kısa zincirli klorlu parafinler
- Endosülfan

İLGİ VE KATKILARINIZ İÇİN TEŞEKKÜRLER

