

**ENDOKRİN BOZUCULARIN ÜREME SİSTEMİ ÜZERİNDEKİ
ETKİLERİ**

THE EFFECTS OF ENDOCRINE DISRUPTORS ON THE REPRODUCTIVE
SYSTEM

Banu Şarer Yürekli

Atıf için: Yürekli, Banu Şarer (2022). Endokrin Bozucuların Üreme Sistemi Üzerindeki Etkileri. K. Şahin ve H. F. Keleştemur (Eds.). Endokrin Bozucular ve Sağlık (s. 117-132). Türkiye Bilimler Akademisi Yayınları. DOI: 10.53478/TUBA.978-625-8352-04-7.ch07.

ENDOKRİN BOZUCULARIN ÜREME SİSTEMİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Doç. Dr. Banu Şarer Yüreklı

Ege Üniversitesi

Özet

Endokrin bozucular, hormon etkisinin her aşamasında etkili olabilen ekzojen kimyasal ya da kimyasal karışımı olarak tanımlanmaktadır. Endokrin bozucular pestisitleri, fungusitleri, endüstriyel kimyasalları, plastikleştiricileri ve fitoöstrojenleri içermektedir. Endokrin bozuculara maruz kalmaya başlanan zaman önemli bir noktadır. Gelişmekte olan fetüs ve yenidoğan endokrin sistemdeki bozucu etki açısından daha riskli dönemi oluşturmaktadır. Endokrin bozucular, seks hormonlarının sentezi, etkisi ve metabolizmasını bozabilir. Endokrin bozucular, erkek ve kadında gelişimsel ve fertilitate problemlerine, infertiliteye ve hormon duyarlı kanserlere sebep olabilirler. Östrojen ve androjen yolları gonadal gelişim, sekonder seks karakterlerinin oluşması ve gametogenez için önemlidir. Endokrin bozucular etkilerini bu hormonların reseptörleri ve/veya reseptör sonrası yollar üzerinden etki ederek gösterir. Östrojen ve androjen reseptörleri üzerinde agonistik veya antagonistik etki gösterebilen endokrin bozucular bu şekilde üreme sistemi üzerindeki olumsuz etkilerini göstermiş olurlar. Bisfenol-A (BPA), diklorodifeniltriokloetan, diklorodifenildikloetilen, poliklorine bifenil ve ftalatlar normal östrojen/androjen yollarını bozan ana endokrin bozuculardır. Spermatozidlerde DNA hasarı, metilasyon paterninde değişiklik, histon modifikasyonları ve miRNA ekspresyonu aracılığıyla her iki cinsiyette de infertiliteye sebep olabilirler. Endokrin bozucuların erkek üreme sistemi üzerindeki etkileri; semen kalitesinde azalma, testiküler maligniteler, hipospadias, kriptorşidizm gibi gelişim bozukluklarıdır. BPA'nın aynı zamanda kadın infertilitesi ile de ilişkili olduğu rapor edilmiştir. BPA hipotalamik-pitüiter-over aksında GnRH pulsatilitesini, gonadotropin sinyalizasyonunu ve seks hormon üretimini bozarak erken maturasyona sebep olabilir. Erken yaşam döneminde BPA'ya maruziyet nesiller arası aktarılarak, gelecek nesillerin BPA'nın yaratabileceği hastalıkları geliştirme riskini arttırmaktadır. Deneysel çalışmalar prenatal, perinatal ve postnatal BPA maruziyetinin over gelişim basamaklarını etkilediğini, follikülogenezi bozduğunu göstermiştir. Endokrin bozucuların uterus morfoloji ve fonksiyonunu bozduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır. BPA maruziyeti sonrası endometriozis benzeri lezyonlar hayvan çalışmalarında gösterilmiştir. BPA maruziyeti aynı zamanda PKOS-benzeri anormalliklere de sebep olabilmektedir.

Anahtar kelimeler

Endokrin Bozucular, Kadın Üreme Sistemi, Erkek Üreme Sistemi, Bisfenol-A, İnfertilite

THE EFFECTS OF ENDOCRINE DISRUPTORS ON THE REPRODUCTIVE SYSTEM

Abstract

Endocrine Disrupting Chemicals are defined as “an exogenous chemical, or a mixture of chemicals, that can interfere with any aspect of hormone action”. Endocrine disruptors consist of pesticides, fungicides, industrial chemicals, plasticizers, and phytoestrogens. Time exposure to endocrine disruptors is an important issue. The developing fetus and neonates are more vulnerable in terms of endocrine disruption. Endocrine disruptors may interfere with the synthesis, action, and metabolism of sex steroid hormones. They can cause developmental and fertility problems, infertility, and hormone-sensitive cancers in women and men. Estrogen and androgen pathways are important in gonadal development, the determination of secondary sex characteristics, and gametogenesis. Endocrine disruptors mediate their action through respective receptors and/or downstream signaling. Endocrine disruptors can cause antagonistic or agonistic responses, acting through estrogen/androgen receptors. Bisphenol-A (BPA), dichlorodiphenyltrichloroethane, dichlorodiphenyldichloroethylene, polychlorinated biphenyls, and phthalates are major endocrine disruptors that interfere with the normal estrogen/androgen pathways leading to infertility in both sexes through DNA damage in spermatozooids, altered methylation pattern, histone modifications and miRNA expression. Endocrine disruptors affect the increasing incidence of male reproductive disorders, including poor semen quality, testicular malignancies, and congenital developmental defects such as hypospadias and cryptorchidism. Bisphenol-A (BPA) has also been reported to be associated with female infertility. BPA can cause dysregulation of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis with a precocious maturation through damage of GnRH pulsatility, gonadotropin signaling, and sex steroid hormone production. Further, BPA exposure during the early life stage may have a transgenerational effect predisposing the subsequent generations to the risk of developing BPA-related disease. Experimental studies suggested that prenatal, perinatal, and postnatal exposure to BPA can impair several steps of ovarian development and impair ovarian function, particularly folliculogenesis. Uterus morphology and function are also affected by endocrine disruptors. Studies carried out in animal models have been reported the occurrence of endometriosis-like lesions after BPA exposure. Moreover, BPA exposure has been described to cause PCOS-like abnormalities.

Keywords

Endocrine Disruptors, Female Reproductive System, Male Reproductive System, Bisphenol-A, Infertility

Giriş

İlk olarak 1990'ların başında endokrin bozucular terimi tanıtılmış olup, bunların insan ve çevre sağlığı üzerindeki etkileri konuşulmuş olmuştur (Colborn & Clement, 1992, s.1). Endokrin bozucular 1996 yılında Amerika "Environmental Protection Agency" (EPA) tarafından vücuttaki doğal hormonların sentezi, sekresyonu, transportu, bağlanması, etkisi ve eliminasyonunu etkileyen ajanlar olarak tanımlanmıştır. Sonrasında da Endokrin Topluluğu "Endocrine Society" tarafından hormon etkisini her açıdan etkileyen ekzojen kimyasal ya da kimyasal karışımı olarak tekrar tanımlanmıştır (Zoeller vd., 2012, s.4097). Endokrin bozucular günlük kullandığımız birçok eşyada, alanda bulunmaktadır: plastik şişeler, metal yemek kapları, deterjanlar, oyuncaklar, kozmetik, pestisidler gibi.

Endokrin bozucular 1991 yılında ilk olarak sağlık sistemine sunulduğunda; bu kimyasalların östrojenik etkileri üzerinde durulmuştur. Bu nedenle başlangıçta "xenoestrogen" olarak adlandırılmıştır. Ancak sonrasında bu kimyasalların östrojenik, anti-östrojenik, androjenik ve anti-androjenik etkilerinin olduğu ortaya konulmuştur. Hem erkek hem de kadında fertilitenin azalması, meme, endometrium, testiküler kanser üzerine etkileri, üreme organlarında doğuştan gelen bozukluklar bu endokrin bozucuların üreme sistemi üzerine toksik etkileri olarak sıralanabilir (Yılmaz vd., 2020, s.127).

Endokrin bozuculara maruz kalınan yaş dönemi de bu kimyasalların etkileri açısından önemli bir noktadır. Gelişmekte olan fetüs ya da yeni doğanın endokrin bozuculara maruz kalması ile bir yetişkinin endokrin bozuculara maruz kalması farklı sonuçlar doğuracaktır. Gelişmekte olan fetüs için maternal çevre ve dış ortam etkileşim halinde olup, bireyin genleri de bu etkileşime dahil olmakta ve erişkinin ileriki hayatında geliştirebileceği hastalıklara yatkınlık yaratmasına sebep olabilmektedir. Yaşamın erken döneminde endokrin bozuculara maruz kalınması, bunların etkilerinin hemen ortaya çıkacağı anlamına gelmeyebilir. Erişkin dönemde ve hatta yaşlılık döneminde de ortaya çıkan klinik tablolar olabilir. Çevremizde çok fazla sayıda, çeşitte endokrin bozucu bulunmaktadır. Farklı sınıftan endokrin bozucuların etkileri bira araya geldiğinde ekleyici etki ve hatta sinerjistik etki de görülebilir. Endokrin bozucuların bir diğer özelliği de alışlagelmiş doz-cevap eğrisini göstermiyor olmalarıdır. Düşük doz bir endokrin bozucu, daha yüksek dozun göstereceği etkiden daha güçlü bir etki gösterebilir.

Endokrin bozucular sadece maruz kalınan kişiyi etkilemekle kalmaz, maruz kalan kişinin çocuğunu ve sonraki nesilleri de etkileyebilir. Bu etkinin aktarılması germline olarak olabileceği

gibi, DNA metilasyonu, histon asetilasyonu gibi epigenetik etkilerle de olabilir (Diamanti-Kandarakis vd., 2009, s.293).

Gelişme

Endokrin Bozucuların Erkek Üreme Sistemi Üzerindeki Etkileri

Erkek üreme sistemi hipotalamus ve ön hipofiz hormonları tarafından kontrol edilir ve androjenler erkek genital sisteminin gelişiminde önemlidir. Endokrin bozucuların sperm sayısında azalma, motilitede azalma ve anormal sperm morfolojisi ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Safe., 2013, s.91, Bonde vd., 2016, s.104). “Persistent organic pollutant” olarak (POP) bilinen dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) ve endosulfanın hipotalamo-pitüiter-testiküler aksı bozduğu ve gonadal dokuda steroidogenezi etkilediği gösterilmiştir (Mehrpour vd., 2014, s.146). Fitalat ve Bisfenol-A (BPA) maruziyetinin de sperm sayısı ve motilitesi üzerine olumsuz etkileri olduğu insan çalışmalarında gösterilmiştir (Hauser 2008, s.112, Mendiola vd., 2010, s.1286).

Embriyogenezde erkek gonad gelişiminde, bipotensiyel gonadlar testise diferansiye olurlar. İnternal seks organlar Wolffian kanallarının devamı ve Müllerian kanalların regrese olması ile meydana gelir. Eksternal genital bölge, skrotum gelişimi ve testislerin aşağıya inmesi bazı genetik ve hormonal yolların kontrolü altındadır. Eksternal genitalin maskülinizasyonu için testosteron ve dihidrotestosteron şeklinde türevlerine ihtiyaç vardır.

Endokrin bozucuların erkekte kriptorşidizm, hipospadias, bozulmuş semen kalitesi ve artmış testiküler kanser oranı şeklinde “testiküler disgenezis” sendromuna yol açtığı çalışmalarda gösterilmiştir (Gore vd., 2015, s.1). Endokrin bozucular hem Leydig hücreleri hem de Sertoli hücreleri üzerinde olumsuz etkiye sebep olmaktadır (Gore vd., 2015, s.1).

Epidemiyolojik çalışmalar dünya genelinde semen kalitesinde ve sperm sayılarında 40-50 yıldır düzenli bir şekilde bozulma olduğunu söylemektedir ve araştırmacılar endokrin bozucular ile maruziyetin etkisinin olabileceğini öne sürmüşlerdir (Carlsen vd., 1992, s.609). Benzer çalışmalar ile semen kalitesinde düşme ile erkeklerde hipospadias, inmemiş testis ve testis kanseri görülme sıklığında artış gözlemlenmiştir (Ankamony vd., 2016, s.616).

Endokrin bozucular hormon konsantrasyonlarında azalmaya neden olabilir, sperm motilitesini, morfolojisini, konsantrasyonunu etkileyebilir. Hanaoka ve ark. (Hanaoka vd., 2002, s.625) BPA'ya maruziyeti olan erkeklerde idrarlarında daha yüksek BPA konsantrasyonu tespit ederken, FSH konsantrasyonunu daha düşük düzeyde bulmuştur. Knez ve ark (Knez vd., 2015, s.215) infertil erkeklerde idrar BPA konsantrasyonlarının semen kalitesini etkilediğini tespit etmiştir. Sperm

konsantrasyonu, total sayı, motilite artmış idrar BPA konsantrasyonu ile ilişkili bulunmuş (Liv vd., 2011, s.625). Lassen ve ark (Lassen vd., 2014, s.478), BPA konsantrasyonu en yüksek düzeyde bulunan grupta serum testosteron, LH, estradiol ve serbest testosteronun daha yüksek düzeyde bulunduğunu göstermiştir. Endokrin bozucular, testosterondan dihidrotestosterona dönüşümü katalizleyen 5 alfa redüktaz enzimi ile androjenden östrojene dönüşümü sağlayan aromataz enzimini de inhibe edebilirler (Di nisio & Foresta, 2019, s.4).

Subfertil erkeklerde yapılan bir çalışmada düşük spermatoza motilitesi ile artmış idrar fitalat derivelere arasında ilişki olduğu, bir başka çalışmada da idrar fitalat düzeyleri ile infertilite göstergeleri arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir (Liu vd., 2017, s.291, Duty vd., 2003, s.269).

Hipospadias, üretral katlantıların düzgün bir şekilde birleşmemesiyle, üretranın penisin ucunda yerleşmesi gerekirken , penisin ön yüzünde kalmasıdır. Bir meta-analizde pestisidlere maruz kalan ebeveynlerin oğullarında artmış hipospadias riski tespit edilmiştir. Collaborative Perinatal Project çalışmasında maternal serum örnekleri toplanmış ve çocuklar 7 yaşına kadar izlenmiş ve PCB konsantrasyonu ve hipospadias gelişimi arasında ilişki tespit edilmiştir (McGlynn vd., s.1472).

Fransa’da yapılmış olan vaka-kontrol çalışmasında kord kanında DDE, PCB,DBP ve MBP düzeyleri ölçülmüş olup, bu maddelere yüksek derece maruziyeti olan grupta kriptorşidizm daha yüksek oranda tespit edilmiştir (Brucker-Davis vd., 2008, s.1708).

Endokrin Bozucuların Kadın Üreme Sistemi Üzerindeki Etkileri

Kadın üreme sistemi hipotalamus ve ön hipofiz bezinden salgılanan LH (lütinize edici hormon) ve FSH (follikül stimüle edici hormon) tarafından kontrol edilir.

Bozulmuş hormon etkisi, menstrual sikluslarda bozulma, fertilitede azalma, infertilite, polikistik over sendromu (PKOS), endometriozis, erken veya gecikmiş püberte, hormon duyarlı kanserler; endokrin bozucuların kadın üreme sistemi üzerindeki olumsuz etkileri olarak sıralanabilir (Safe., 2013, s.91, Rattan vd., 2017, s.109, Yesildaglar vd., 2010, s.1722).

Endokrin bozucular zararlı etkilerini hormonların reseptörlerine bağlanması sırasında olaya karışarak oluşturdukları agonistik ve antagonistik etkilerle gösterirler. Endokrin bozucuların follikülogenezi de bozduğu gösterilmiştir (Sifakis vd., 2017, s.56). BPA’nın kaspaz-3 aracılı mekanizma ile apoptozu indüklediği sıçanlarda gösterilmiştir (Lee vd., 2013, s.663). BPA düzeyleri azalmış antral follikül ve oosit sayısı ile ilişkili bulunmuştur (Souter vd., 2013, s.224).

Gestasyonel ve neonatal BPA maruziyeti, yetişkin dişi Balb-c farelerinde genital sistemi çevreleyen yağ dokusunda bez ve stroma ile endometrium benzeri yapıların gelişmesine neden olmuştur. Ayrıca CD-1 farelerin F1 yavrularında uterus ağırlığını arttırmıştır. Ancak; fetal uterusun morfolojik görünümünü etkilenmemiştir (Bromer vd., 2010, s.2273). Bununla birlikte rhesus makaklarında postnatal yaşamda uterus fonksiyonunu düzenleyen genlerin (örn., HOXA13, WNT4 ve WNT5A) ekspresyonunda değişiklikler gösterilmiştir (Calhoun vd., 2014, s.1). Organofosforlu pestisitlerin karışımı (diklorvos, dimetoat ve malatyon) Sprague-Dawley sıçanlarında uterus ağırlığını arttırmıştır (YU, Yang, & Zhnag, 2013, s.479). Düşük dozlarda endosülfan, sıçanlarda uterus gelişimini ve farklılaşmasını (ER α , Hoxa10 ve a-SMA) düzenleyen proteinlerin ekspresyonunu bozmuştur (Milesi vd., 2015, s.1). Son veriler yenidoğan DES maruziyetinin hamsterlarda endometriyal hiperplazi/displazi ve Donryu sıçanlarında uterus adenokarsinomunu ve uterus anormalliklerine neden olduğunu göstermektedir (Alwis vd., 2011, s.1, Yoshida vd., 2011, s.1).

BPA'nın puberte üzerindeki etkileri ile çelişkili epidemiyolojik çalışmalar bulunmaktadır. Türkiye'den yapılan bir epidemiyolojik çalışmada , BPA düzeyleri idiopatik santral prekoks puberte (erken puberte) ile ilişkili bulunmuştur (Durmaz vd., 2014, s.16). Ancak başka bir çalışmada BPA düzeyleri ve prekoks puberte arasında ilişki tespit edilmemiştir. Bir çalışmada 1151 kız birey 6-8 yaş arası ve başka bir çalışmada 192 kız 9 yaşında BPA maruziteyi ve erken meme ve pubik kıllanma ile ilişkili olmadığı bulunmuştur (Ryan vd., 2010, s.133, Adewale vd., 2009, s.690). BPA ve puberte arasındaki ilişki hayvan çalışmalarında da çelişkili bulunmuştur (Ryan vd., 2010, s.133, Adewale vd., 2009, 690, Nah vd., 2011, s.75).

Fitalatların puberte üzerine etkisi de tartışmalıdır. Batı Avustralya Gebelik Kohort çalışması DEHP metabolitleri ve erken menstruasyon yaşı arasında anlamlı bir ilişki gösterememiştir (Hart vd., 2014, s379). Jurewicz ve Hanke idrar fitalat düzeyleri, prematür meme gelişimi ve erken puberte arasında ilişki rapor etmişlerdir (Jurewicz & Hanke, 2011, s.115). Amerika'da çoklu etnik grupta yapılan ve 1151 kızın boylamsal olarak izlendiği çalışmada yüksek moleküler ağırlıklı fitalatların pubik kıl gelişimi ile doğru ilişkili , kılın gelişim evresi ile ters ilişkili olduğu gösterilmiştir (Wolff vd., 2010, s.1039). Bir yandan da fitalat maruziyeti ile gecikmiş puberteyi ilişkili bulan çalışmalar da bulunmaktadır. Çoklu etnik grupta yapılan (n=1239) bir çalışmada di-2-etilhekzil fitalatın (DEHP) idrar metabolitleri ile gecikmiş pubik kıl gelişimi ilişkili bulunmuş, monobütül fitalat (MBP) gecikmiş meme gelişimi ile ilişkili bulunmuştur (Wolff vd., 2014, s.1558). Danimarka'dan yapılan başka bir çalışmada MBP, MBzP, DEHP metabolitleri ve diizonil fitalat (DINP) metabolitlerinin gecikmiş puberte ile ilişkili bulunduğu rapor edilmiştir (Frederiksen vd., 2012, s.216). Bu bulgulara zıt olarak küçük çaplı birkaç çalışma fitalat metabolitleri ve puberte gelişimi arasında ilişki tespit etmemiştir (Lomenick vd., 2010, s.221 ,Mouritsen vd., 2013, s.3755).

NHANES çalışmasında 12-16 yaş aralığındaki kızlarda 2,5-DCP (diklorofenol) düzeyleri menarş yaşı ile ters ilişkili bulunurken, parben, BPA, triklosan, benzofenon 3, total fitalat ve 2,4-DCP düzeyleri menarş yaşı ile ilişkili bulunmamıştır (Buttke, Sircar, & Martin, 2012, s.1613).

BPA ve fitalatların menstrual siklus üzerine etkileri hayvan çalışmalarında çelişkili sonuçlar sunmaktadır (Adewale vd., 2009, s.690, Fernandez vd., 2009, s.757, Tyl vd., 2008, s.362).

BPA ve kadınlarda fertilitte üzerine sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Fertilitte ve çevrenin boyuna incelenmesi başlıklı bir çalışmada kadınlardaki BPA düzeyi ve gebelik geliştiği zaman arasında bir ilişki tespit edilmemiştir (Buck Louis vd., 2014, s.1359). İn vitro fertilizasyon işlemi uygulanan 137 kadın bireyde BPA konsantrasyonu ve implantasyon başarısızlığı arasında ilişki bulunmuştur (Ehrlich vd., 2012, s.978). Başka bir çalışmada da BPA düzeyleri, fertil kadınlar ile karşılaştırıldığında; infertil kadınlarda daha yüksek düzeyde bulunmuştur (Caserta vd., 2013, s.444). BPA'nın fertilitteyi azaltabildiğine dair veriler hayvan çalışmalarından bazılarında gösterilmiştir (Wang, Hafner, & Flaws vd., 2014, s.157). Bunlara ek olarak prenatal BPA maruziyetinin kadın fertilitte üzerine jenerasyonlar arası etkisi olabileceği sıçanlarda gösterilmiştir (Ziv-Gal., 2015, s.354). Yardımcı üreme teknikleri için başvuran 56 çiftin idrar fitalat düzeyleri, 56 en az bir çocuğu olan çifte göre daha yüksek düzeyde tespit edilmiştir (Tranfo vd., 2012, s.15). İnsan çalışmalarında BPA maruziyeti ve prematür over yetmezliği ve erken menopoz ilişkili bulunmuştur. Prospektif kohort çalışmada infertilitte tedavisne giden kadınlarda daha yüksek BPA düzeyleri düşük sayıda antral follikül ile ilişkili bulunmuş ve bu BPA maruziyetinin over yetmezliğini hızlandırabileceğini düşündürmüştür (Souter vd., 2013, s.224). NHANES tarafından yapılan bir çalışmada yüksek fitalat düzeyleri olan kadınlarda menopoz ortalama yaşının daha erken yaşlar olduğu gösterilmiştir (Grindler vd., 2015, s.1).

Polikistik over sendromu (PKOS) oligoovulasyon/anovulasyon, hiperandrojenemi ve metabolik disfonksiyon ile giden bir hastalıktır. İnsanlarda BPA maruziyeti ve PKOS arasındaki ilişki le ilgili çalışmalar sınırlı sayıdadır. Vaka-kontrol çalışmasında (n=71 kadın PKOS'lu, n=100 kadın PKOS'u olmayan) BPA düzeyleri ile artmış testosteron, androstenodion, insülin direnci arasında ilişki bulunmuştur (Kandaraki vd., 2011, s.480). Hayvan çalışmalarında kemirgenlerde, prenatal ve neonatal düşük doz BPA maruziyeti over siklusunu bozmuş, artmış tetstosteron üretimine sebep olmuş, ve over kistlerine sebep olmuştur (Newbold, Jefferson, & Padilla-Banks, 2009, s.879). Bir başka çalışmada ise BPA maruziyeti PKOS'un özelliklerini sıçanlarda oluşturmamıştır (Patisaul vd., 2014, s.209).

Endometriozis, uterus endometrial hücrelerin uterus dışında bulunmasıyla giden ağrı ve infertilitteye sebep olan bir klinik durumdur. BPA ve fitalatların endometriozis ile ilişkisini

gösteren küçük çaplı vaka kontrol çalışmaları bulunmaktadır. NHANES çalışmasında idrar fitalat düzeyleri ve artmış endometriozis arasında ilişki tespit edilirken (Weuve J, vd., 2010, s.825), 6 farklı fitalat metaboliti ve endometriozis gelişimi arasında 2 kat artmış risk görülmüştür (Buck Louis vd., 2013, s.162).

BPA maruziyeti ve erken doğum konusunda çelişkili çalışma sonuçları bulunmaktadır. Az sayıdaki hasta çalışmaları bu nedenle tam bir nedensellik ilişki kurulmasını zorlaştırmaktadır (Cantonwine vd., 2010, s.62 ,Cabaton vd., 2011, s.119). Geniş Meksika kohortunda idrar MBP ve MBzP düzeyleri ve erken doğum arasında ilişki bulunmuştur (Meeker vd., 2009, s.1587). Fitalatların erken doğuma sebep olması ile ilişkili olarak fitalat maruziyeti plasental fonksiyonu etkiliyor olabilir ve bu durum da erken doğum riskini artırıyor olabilir. Bu olasılığı destekleyecek çalışmalar göstermiştir ki gestasyonel fitalat maruziyeti trofoblast farklılaşması için gerekli gen ekspresyonunda azalmaya sebep olmuştur ve plasenta steroidogenezi bozmuştur (Adibi vd., 2010, s.291).

Sonuç

Erkek üreme sistemi hormonal olarak kontrol edilmekte olup, androjenler genital maskulinizasyon için gereklidir. Kriptorşidizm ve hipospadias erkek üreme sisteminin en sık görülen doğumsal patolojileridir. Bu iki patolojinin görülme oranı son dönemlerde artmıştır. Çalışma sonuçları farklılık göstermekle birlikte erkeklerin büyük bir kısmında semen kalitesi azalmış ve konsepsiyona kadar geçen süre uzamıştır. Hayvan deneyleri göstermiştir ki hormon düzeylerinde bozulma kriptorşidizm, hipospadias, semen kalitesinde azalmaya sebep olmaktadır. Bu değişiklikler testiküler kanserde görülen değişikliklere paraleldir. Dolayısıyla bu sonuçlar, testiküler disgenez sendromundaki gibi ortak bir problemin bulguları olabilir. Çalışmalar endokrin bozucular ve testiküler disgenez sendromu parametreleri arasındaki ilişkiye dikkat çekmektedir.

Kadın üreme sistemi oldukça kompleks bir yapıdır. Üreme sisteminin sağlıklı çalışabilmesi için over, uterus, vajen, ön hipofiz yapılarının yapısal ve fonksiyonel olarak sağlıklı olması gerekir. Endokrin bozucular bu yapılarda yapısal ve fonksiyonel bozukluğa sebep olabilir. Hayvan modellerinde endokrin bozucular over gelişimini bozmakta ve follikül gelişimini postnatal overlerde inhibe etmekte ve/veya atrezi/apoptozu artırmaktadır. Hayvanlarda ve insanlarda steroid hormon düzeylerini bozmaktadır. Deneysel ve epidemiyolojik çalışmalar her zaman birbiriyle tutarlı olmasa da, bazı endokrin bozucuların uterus, vajen ve ön hipofiz yapı ve fonksiyonunu bozduğu gösterilmiştir. Bazı endokrin bozucular anormal puberte, düzensiz menstrual siklus, fertilitede azalma, inferilite, PKOS, endometriozis, erken doğum ile ilişkilidir.

Çalışmalar arasındaki farklı sonuçlar nedeniyle endokrin bozucuların etkisini ve mekanizmasını açıklamak üzere ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynakça / References

- Adewale, H.B., Jefferson, W.N., Newbold, R.R., Patisaul, H.B. (2009) Neonatal bisphenol-A exposure alters ratreproductive development and ovarian morphology without impairing activation of gonadotropin-releasinghormone neurons. *Biol Reprod*, 8, 690–699. [PMCID: PMC2754884] [PubMed: 19535786]
- Adibi, J.J., Whyatt, R.M., Hauser, R., Bhat, H.K., Davis, B.J., Calafat, A.M., Hoepner, L.A., Perera, F.P., Tang, D., Williams, P.L. (2010) Transcriptional biomarkers of steroidogenesis and trophoblast differentiation in the placenta in relation to prenatal phthalate exposure. *Environ Health Perspect*, 118, 291–296. [PMCID: PMC2831932] [PubMed: 20123604]
- Alwis, I.D., Maroni, D.M., Hendry, I.R., Roy, S.K., May, J.V., Leavitt W.W., Hendry, W.J. (2011) Neonatal diethylstilbestrol exposure disrupts female reproductive tract structure/function via both direct and indirect mechanisms in the hamster. *Reprod Toxicol*, 32(4), 472-483. doi:10.1016/j.reprotox. 2011.09.006
- Ankamony, T.H., Pasterski, V., Ong, K.K., Acerini, C.L., Hughes, I.A. (2016) Anogenital distance as a marker of androgen exposure in humans. *Andrology*, 4, 616–25.
- Bonde, J.P., Flachs, E.M., Rimborg, S., Glazer, C.H., Giwercman, A., Ramlau-Hansen, C.H., Hougaard, K.S., Høyer, B.B., Hærvig, K.K., Petersen, S.B., Rylander, L., Specht, I.O., Toft, G., Bräuner, E.V. (2016). The epidemiologic evidence linking prenatal and postnatal exposure to endocrine disrupting chemicals with male reproductive disorders: a systematic review and metaanalysis. *Hum Reprod Update*, 23(1), 104–25. :dito_ existshhttps://doi.org/10.1093/humupd/dmw036.
- Bromer, J.G., Zhou, Y., Taylor, M.B., Doherty, L., Taylor H.S. (2010) Bisphenol-A exposure in utero leads to epigenetic alterations in the developmental programming of uterine estrogenresponse, *FASEB J*, 24(7), 2273–2280. doi: 10.1096/fj.09-140533
- Brucker-Davis, F., Wagner-Mahler, K., Delattre, I., Ducot, B., Ferrai, P., Bongain, A., Kurzenne, J.Y., Mas, J.C., Fenichel, P. (2008) Cryptorchidism at birth in Nice area (France) isassociated with higher prenatal exposure to PCBs and DDE, as assessed by colostrum concentrations. *HumReprod*, 23, 1708–1718. [PubMed: 18503055]
- Buck Louis, G.M., Peterson, C.M., Chen, Z., Croughan, M., Sundaram, R., Stanford, J., Varner, M.W., Kennedy, A., Giudice, L., Fujimoto, V.Y., Sun, L.M.S., Wang, L., Guo, Y., Kannan, K. (2013) Bisphenol A and phthalates and endometriosis: the Endometriosis: Natural History, Diagnosis and Outcomes Study. *Fertil Steril*, 100, 162–169.e1–e2.[PMCID: PMC3700684] [PubMed: 23579005]
- Buck Louis, G.M., Sundaram, R., Sweeney, A.M., Schisterman, E.F., Maisog, J., Kannan, K. (2014) Urinarybisphenol A, phthalates, and couple fecundity: the Longitudinal Investigation of Fertility and theEnvironment (LIFE) Study. *Fertil Steril*, 101, 1359–1366. [PMCID: PMC4008721] [PubMed:24534276]
- Buttke, D.E., Sircar, K., Martin, C. (2012) Exposures to endocrine-disrupting chemicals and age of menarche inadolescent girls in NHANES (2003–2008). *Environ Health Perspect*, 120:1613–1618.[PMCID: PMC3556609] [PubMed: 23124194]
- Cabaton, N.J., Wadia, P.R., Rubin, B.S., Zalko, D., Schaeberle, C.M., Askenase, M.H., Gadbois, L., Tharp, A.P., Whitt, S.G., Sonnenschein, C., Soto, A.M. (2011) Perinatal exposure to environmentally relevant levels ofbisphenol A

- decreases fertility and fecundity in CD-1 mice. *Environ Health Perspect*, 119, 547–552.[PMCID: PMC3080939] [PubMed: 21126938]
- Calhoun, K.C., Padilla-Banks, E., Jefferson, W.N., Liu, L., Gerrish, K.E., Young S.L., Wood, C.E., Hunt, P.A., VandeVoort, C.A., Williams, C.J. (2014) Bisphenol A exposure alters developmental gene expression in the fetal rhesusmacaque uterus. *PLoS One*, 9(1), e85894. Published online 2014 Jan 23. doi: 10.1371/journal.pone.0085894
- Cantonwine, D., Meeker, J.D., Hu, H., Sanchez, B.N., Figueroa, H.L., Garcia, A.M., Fortenberry, G.Z., Calafat, A.M., Rojo, M.M.T. (2010) Bisphenol A exposure in Mexico City and risk of prematurity: a pilot nested case control study. *Environ Health*, 9, 62. [PMCID: PMC2965706][PubMed: 20955576]
- Carlsen, E., Giwercman, A., Keiding, N., Skakkeback, N.E. (1992) Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ*, 305, 609–13.
- Caserta, D., Bordi, G., Ciardo, F., Marci, R., Rocca, C.L., Tait, S., Bergamasco, B., Stecca, L., Mantovani, A., Guerranti, C., Fanello, E.L., Perra, G., Borghini, F., Focardi, S.E., Moscarini, M. (2013) The influence of endocrine disruptors in a selected population of infertile women. *Gynecol Endocrinol*, 29, 444–447. [PubMed: 23347089]
- Colborn, T. C. (1992). Wingspread Consensus Statement. Chemically-induced Alterations in Sexual and Functional Development: The Wildlife/human Connection. Princeton Scientific Publishing Company, p. 1–8.
- Diamanti-Kandarakis, E., Bourguignon, J.P., Giudice, L.C., Hauser, R., Prins, G.S., Soto, A.M., Zoeller, R.T., Gore, A.C. (2009). Endocrine-Disrupting Chemicals: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev*, 30(4), 293–342. doi: 10.1210/er.2009-0002.
- Di Nisio, A., Foresta, C. (2019) Water and soil pollution as determinant of water and food quality/contamination and its impact on male fertility. *Reprod Biol Endocrinol*, Jan 6, 17(1), 4.
- Durmaz, E., Asçı, A., Erkekoglu, P., Akçurin, S., Gümüşel, B.K., Bircan, I. (2014) Urinary bisphenol A levels in girls with idiopathic central precocious puberty. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 6, 16–21.[PMCID: PMC3986734] [PubMed: 24637305]
- Duty, S.M., Silva, M.J., Barr, D.B., Brock, J.W., Ryan, L., Chen, Z., Herrick, R.F., Christiani, D.C., Hauser, R. (2003) Phthalate exposure and human semen parameters. *Epidemiology*, 14, 269–77.
- Ehrlich, S., Williams, P.L., Missmer, S.A., Flaws, J.A., Berry, K.F., Calafat, A.M., Ye, X.Y., Petrozza, J.C., Wright, D., Hauser, R. (2012) Urinary bisphenol A concentrations and implantation failure among women undergoing in vitro fertilization. *Environ Health Perspect*, 120, 978–983.[PMCID: PMC3404656] [PubMed: 22484414]
- Fernández, M., Bianchi, M., Lux-Lantos, V., Libertun, C. (2009) Neonatal exposure to bisphenol A alters reproductive parameters and gonadotropin releasing hormone signaling in female rats. *Environ Health Perspect*, 117, 757–762. [PMCID: PMC2685838] [PubMed: 19479018]
- Frederiksen, H., Sørensen, K., Mouritsen, A., Aksglaede, L., Hagen, C.P., Petersen, J.H., Skakkebaek A.M., Andersson, A.J. (2012) High urinary phthalate concentration associated with delayed pubarche in girls. *Int J Androl*, 35, 216–226. [PubMed: 22428786]
- Gore, A.C., Chappell, V.A., Fenton, S.E., Flaws, J.A., Nadal, A., Prins, G.S., Toppari, J., Zoeller, R.T. (2015) The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocr Rev*, 36(6), E1–E150. Published online, Nov 6. doi: 10.1210/er.2015-1010 PMCID: PMC4702494
- Grindler, N.M., Allsworth, J.E., Macones, G.A., Kannan, K., Roehl, K.A., Cooper, A.R. (2015) Persistent organic pollutants and early menopause in U.S. women. *PLoS One*, 10:e0116057. [PMCID: PMC4309567][PubMed: 25629726]

- Hanaoka, T., Kawamura, N., Hara, K., Tsugane, S. (2002) Urinary bisphenol A and plasma hormone concentrations in male workers exposed to bisphenol A diglycidyl ether and mixed organic solvents. *Occup Environ Med*, 59(9), 625–8.
- Hart, R., Doherty, D.A., Frederiksen, H., Keelan, J.A., Hickey, M., Sloboda, D., Pennell, C.E., Newnham, J.P., Skakkebaek, N.E., Main, M.K. (2014) The influence of antenatal exposure to phthalates on subsequent female reproductive development in adolescence: a pilot study. *Reproduction*, 147, 379–390. [PubMed: 24025997]
- Hauser R. (2008) Urinary phthalate metabolites and semen quality: a review of a potential biomarker of susceptibility. *Int J Androl*, 31(2), 112–7. 2605.2007.00844.x. 2008;31(2):112–7. :dito_existshttps://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2007.00844.x
- Jurewicz, J., Hanke, W. (2011) Exposure to phthalates: reproductive outcome and children health. A review of epidemiological studies. *Int J Occup Med Environ Health*, 24, 115–141. [PubMed: 21594692]
- Kandaraki, E., Chatzigeorgiou, A., Livadas, S., Palioura, E., Economou, F., Koutsilieris, M., Palimeri, S., Panidis, D., Kandarakis, E.D. (2011) Endocrine disruptors and polycystic ovarysyndrome (PCOS): elevated serum levels of bisphenol A in women with PCOS. *J Clin Endocrinol Metab*, 96, E480–E484. [PubMed: 21193545]
- Knez, J., Kranvogel, R., Breznik, B.P., Voncina E., Vlaisavljevic, V. (2014) Are urinary bisphenol A levels in men related to semen quality and embryo development after medically assisted reproduction? *Fertil Steril*, 101(1), 215–221.e5.
- Lassen, T.H., Frederiksen, H., Jensen, T.K., Petersen, J.H., Joensen, U.N., Main, K.M., Skakkebaek, N.E., Juul, A., Jørgensen, N., Andersson, A. (2014) Urinary bisphenol A levels in young men: association with reproductive hormones and semen quality. *Environ Health Perspect*, 122(5), 478–84.
- Lee, S.G., Kim, J.Y., Chung, J.Y., Kim, Y.J., Park, J.E., Oh, S., Yoon, Y.D., Yoo, K.S., Yoo, Y.H., Kim, J.M. (2013) Bisphenol a exposure during adulthood causes augmentation of follicular atresia and luteal regression by decreasing 17betaestradiol synthesis via downregulation of aromatase in rat ovary. *Environ Health Perspect*, 121(6), 663–9. :dito_existshttps://doi.org/10.1289/ehp.1205823.
- Li, D.K., Zhou, Z., Miao, M., He, Y., Wang, J., Ferber, Herrinton, L.J., Gao, E., (2011) Urine bisphenol-A (BPA) level in relation to semen quality. *Fertil Steril*, 95(2), (625–630.e1-4).
- Liu, L., Wang, H., Tian, M., Zhang, J., Panuwet, P., D'Souza, P.E., Barr, D.B., Huang, Q., Xia, Y., Shen, H. (2017) Phthalate metabolites related to infertile biomarkers and infertility in Chinese men. *Environ Pollut*, 231, 291–300.
- Lomenick J.P., Calafat A.M., Melguizo Castro M.S., Meir, R.M., Stenger, P., Foster, M.B., Kupper, A.W. (2010) Phthalate exposure and precocious puberty in females. *J Pediatr*, 156, 221–225. [PubMed: 19892364]
- McGlynn, K.A., Guo, X., Graubard, B.I., Brock, J.W., Klebanoff, M.A., Longnecker, M.P. (2009) Maternal pregnancy levels of polychlorinated biphenyls and risk of hypospadias and cryptorchidism in male offspring. *Environ Health Perspect*, 117, 1472–1476. [PMCID: PMC2737028] [PubMed: 19750116]
- Meeker, J.D., Hu, H., Cantonwine, D.E., Figueroa, H.L., Calafat, A.M., Ettinger, A.S., Avila, M.H.A., Caruso, R.L., Rojo, M.M.T. (2009) Urinary phthalate metabolites in relation to preterm birth in Mexico City. *Environ Health Perspect*, 117:1587–1592. [PMCID: PMC2790514] [PubMed:20019910]
- Mehrpour, O., Karrari, P., Zamani, N., Tsatsakis, A.M., Abdollahi, M. (2014) Occupational exposure to pesticides and consequences on male semen and fertility: a review. *Toxicol Lett*, 230(2), 146–156.:dito_existshttps://doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.01.029.

- Mendiola, J., Jorgensen, N., Andersson, A.M., Calafat, A.M., Ye, X., Redmon, J.B., Drobnis, E.Z., Wang, C., Sparks, A., Thurston, S.W., Liu, F., Swan, S.H. (2010) Are environmental levels of bisphenol a associated with reproductive function in fertile men? *Environ Health Perspect*, 118(9), 1286–91. :dito_existshttps://doi.org/10.1289/ehp.1002037.
- Milesi, M.M., Alarcón, R., Ramos, J.G., Muñoz-de- Toro, M., Luque, E.H., Varayoud, J. (2015) Neonatal exposure to low doses of endosulfan induces implantation failure and disrupts uterine functional differentiation at the pre-implantation period in rats. *Mol Cell Endocrinol*, 401, 248-259. doi:10.1016/j.mce.2014.11.028
- Mouritsen, A., Frederiksen ,H., Sørensen, K., Aksglaede, L., Skakkeback, N.E., Main, K.M., Andersson, A.M., Juul, A. (2013) Urinary phthalates from 168 girls and boys measuredtwice a year during a 5-year period: associations with adrenal androgen levels and puberty. *J ClinEndocrinol Metab*, 98, 3755–3764. [PubMed: 23824423]
- Nah, W.H., Park, M.J., Gye, M.C. (2011) Effects of early prepubertal exposure to bisphenol A on the onset ofpuberty, ovarian weights, and estrous cycle in female mice. *Clin Exp Reprod Med*, 38, 75–81.[PMCID: PMC3283057] [PubMed: 22384422]
- Newbold, R.R., Jefferson, W.N., Padilla-Banks, E. (2009) Prenatal exposure to bisphenol A at environmentallyrelevant doses adversely affects the murine female reproductive tract later in life. *Environ Health Perspect*, 117, 879–885. [PMCID: PMC2702400] [PubMed: 19590677]
- Patisaul, H.B., Mabrey, N., Adewale, H.B., Sullivan, A.W. (2014) Soy but not bisphenol A (BPA) induces hallmarks of polycystic ovary syndrome (PCOS) and related metabolic co-morbidities in rats. *ReprodToxicol*, 49C, 209–218. [PMCID: PMC4366357] [PubMed: 25242113]
- Rattan, S., Zhou, C., Chiang, C., Mahalingam, S., Brehm, E., Flaws, J.A. (2017) Exposure to endocrine disruptors during adulthood: consequences for female fertility. *J Endocrinol*, 233(3), R109–R129. :dito_existshttps://doi.org/10.1530/joe-17-0023.
- Ryan, B.C., Hotchkiss, A.K., Crofton, K.M., Gray, L.E. (2010) In utero and lactational exposure to bisphenol A, in contrast to ethinyl estradiol, does not alter sexually dimorphic behavior, puberty, fertility, and anatomyof female LE rats . *Toxicol Sci*, 114, 133–148. [PubMed: 19864446]
- Safe S. (2013). Endocrine disruptors and falling sperm counts: lessons learned or not! *Asian J Androl*, 15(2), 91–94. :dito_xistshttps://doi.org/10.1038/aja.2012.87.
- Sifakis, S., Androutopoulos, V.P., Tsatsakis, A.M., Spandidos, D.A. (2017) Human exposure to endocrine disrupting chemicals: effects on the male and female reproductive systems. *Environ Toxicol Pharmacol* ;51, 56–70. :dito_existshttps://doi.org/10.1016/j.etap.2017.02.024.
- Souter, I., Smith, K.W., Dimitriadis, I., Ehrlich, S., Williams, P.L., Calafat, A.M., Hauser, R. (2013) The association of bisphenol-A urinary concentrations withantral follicle counts and other measures of ovarian reserve in women undergoing infertility treatments. *Reprod Toxicol*, 42, 224–231. [PMCID: PMC4383527] [PubMed: 24100206]
- Tranfo, G., Caporossi, L., Paci, E., Aragona, C., Romanzi, D., Carolis, C.D., Rosa, M.D., Capanna, S., Papaleo, B., Pera, A. (2012) Urinary phthalate monoesters concentration in couples withinfertility problems. *Toxicol Lett*, 213, 15–20. [PubMed: 22197707]
- Tyl, R.W., Myers, C.B., Marr, M.C., Sloan, C.S., CAstillo, N.P., Veselica, M.m., Seely, J.C., Dimond, S.S., Miller, J.P.V., Shiotsuka, R.N., Beyer, D., Hentges, S.G., Waechter, J.M. (2008) Two-generation reproductive toxicity study of dietary bisphenolA in CD-1 (Swiss) mice. *Toxicol Sci*, 104, 362–384. [PubMed: 18445619]

- Wang, W., Hafner, K.S., Flaws, J.A. (2014) In utero bisphenol A exposure disrupts germ cell nest breakdown and reduces fertility with age in the mouse. *Toxicol Appl Pharmacol*, 276, 157–164. [PMCID: PMC3988020] [PubMed: 24576723]
- Weuve, J., Hauser, R., Calafat, A.M., Missmer, S.A., Wise, L.A. (2010) Association of exposure to phthalates with endometriosis and uterine leiomyomata: findings from NHANES, 1999–2004. *Environ Health Perspect*, 118, 825–832. [PMCID: PMC2898860] [PubMed: 20185384]
- Wolff, M.S., Teitelbaum, S.L., Pinney, S.M., Windham, G., Liao, L., Biro, F., Kushi, L.H., Erdmann, C., Hiatt, R.A., Rybak, M.E., Calafat, A.M. (2010) Investigation of relationships between urinary biomarkers of phytoestrogens, phthalates, and phenols and pubertal stages in girls. *Environ Health Perspect*, 118, 1039–1046. [PMCID: PMC2920905] [PubMed: 20308033]
- Wolff, M.S., Teitelbaum, S.L., McGovern, K., Windham, G.C., Pinney, S.M., Galvez, M., Calafat, A.M., Kushi, L.H., Biro, F.M. (2014) Phthalate exposure and pubertal development in a longitudinal study of US girls. *Hum Reprod*, 29, 1558–1566. [PMCID: PMC4059333] [PubMed: 24781428]
- Yoshida, M., Takahashi, M., Inoue, K., Hayashi, S., Maekawa, A., Nishikawa, A. (2011) Delayed adverse effects of neonatal exposure to diethylstilbestrol and their dose dependency in female rats. *Toxicol Pathol*, doi:10.1177/0192623311413785
- Yu, Y., Yang, A., Zhang, J., Hu, S. (2013) Maternal exposure to the mixture of organophosphorus pesticides induces reproductive dysfunction in the offspring. *Environ Toxicol*, 28(9), 479–542. doi:10.1002/tox.2074
- Yesildaglar, N., Yildirim, G., Attar, R., Karateke, A., Ficioglu, C., Yilmaz, B. (2010) Exposure to industrially polluted water resulted in regressed endometriotic lesions and enhanced adhesion formation in a rat endometriosis model: a preliminary study. *Fertil Steril*, 93(5):1722–4. doi:10.1016/j.fertnstert.2009.09.028.
- Yilmaz B., Terekci, H., Sandal, S., Kelestimur F. (2020). Endocrine disrupting chemicals: exposure, effects on human health, mechanism of action, models for testing and strategies for prevention. *Rev Endocr Metab Disord*, 21(1), 127–147. doi: 10.1007/s11154-019-09521-z.
- Ziv-Gal, A., Wang, W., Zhou, C., Flaws, J.A. (2015) The effects of in utero bisphenol A exposure on reproductive capacity in several generations of mice. *Toxicol Appl Pharmacol*, 284, 354–362. [PMCID: PMC4410077] [PubMed: 25771130]
- Zoeller, R.T., Brown, T.R., Doan, L.L., Gore, A.C., Skakkeback, N.E., Soto, A.M., Woodruff, T.J., Vom Saal F.M. (2012). Endocrine-disrupting chemicals and public health protection: a statement of principles from the Endocrine Society. *Endocrinology*, 153(9), 4097–110. doi:10.1210/en.2012-1422.

Doç. Dr. BANU ŞARER YÜREKLİ | Ege Üniversitesi |
bsareryurekli[at]yahoo.com | ORCID: 0000-0003-1809-2655

Hacettepe Tıp Fakültesini 2000 yılında bitirdikten sonra, dahiliye uzmanlığımı Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, Endokrinoloji uzmanlığımı 2011 yılında Ege Üniversitesi Endokrinoloji Bilim Dalı'nda tamamladım. Öğretim üyesi olarak Ege Üniversitesi Endokrinoloji Bilim Dalı'nda görev yapmaktayım. İç Hastalıkları uzmanlık tez yürütücüsü olarak premenopozal kadınlarda BPA düzeylerinin ölçümü, adiponektin ve leptin ile olan ilişkisinin incelendiği ve yine BPA düzeylerinin kronik otoimmün tiroitid hastalarında incelendiği araştırmalarım bulunmaktadır.

Assoc. Prof. BANU ŞARER YÜREKLİ | Ege University |
bsareryurekli[at]yahoo.com | 0000-0003-1809-2655

I graduated from Hacettepe University Faculty of Medicine in 2000. After internal medicine residency in Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, I did my fellowship for Endocrinology in Ege University Faculty of Medicine, Department of Endocrinology. I have studies related to endocrine disruptors one of which was association of BPA levels and adiponectin and leptin levels in premenopausal women as Internal Medicine thesis and the other was about BPA levels in autoimmune thyroiditis patients.