

**T.C.
AKDEN Z ÜN VERS TES
FEN B L MLER ENST TÜSÜ**

**KÜÇÜK ÇOCUK BESLENMES NDE KULLANILAN BAZI EK GIDALARDAN
KAYNAKLANAN AKR LAM D MARUZ YET N N BEL RLENMES**

CENNET PEL N BOYACI

YÜKSEK L SANS TEZ

GIDA MÜHEND SL ANAB L M DALI

2012

**KÜÇÜK ÇOCUK BESLENMESİNDE KULLANILAN BAZI EK GIDALARDAN
KAYNAKLANAN AKRİLAMİD MARUZİYETİNİN BELİRLENMESİ**

CENNET PELİN BOYACI

**YÜKSEK LİSANS TEZ
GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**Bu tez 2012.02.0121.001 proje numarasıyla Akdeniz Üniversitesi Bilimsel
Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.**

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KÜÇÜK ÇOCUK BESLENMESİNDE KULLANILAN BAZI EK GIDALARDAN
KAYNAKLANAN AKRİLAMİD MARUZİYETİNİN BELİRLENMESİ

CENNET PELİN BOYACI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

Bu tez 13/06/2012 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından (95) not takdir edilerek Oybirliği/~~Oyçokluğu~~ ile kabul edilmiştir.

Yrd. Doç. Dr. M. Fatih CENGİZ (Danışman)

Prof. Dr. M. Soner BALCIOĞLU

Doç. Dr. Mustafa ERBAŞ

Cy9
M. Fatih Cengiz
M. Soner Balcioğlu
M. Mustafa Erbaş

ÖZET

KÜÇÜK ÇOCUK BESLENMESİNDE KULLANILAN BAZI EK GIDALARDAN KAYNAKLANAN AKRİLAMİD MARUZİYETİNİN BELİRLENMESİ

Cennet Pelin BOYACI

Yüksek Lisans Tezi, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Mehmet Fatih CENGİZ

Haziran 2012, 102 sayfa

Akrilamid IARC'ye göre grup 2A kanserojen olarak sınıflandırılan ve gıdalarda bulunan bir ısıl işlem kontaminantıdır. Günlük tüketime sunulan birçok gıdada bulunan akrilamide küçük çocuk beslenmesinde kullanılan gıdalarda da önemli düzeylerde rastlanmaktadır. Çalışmanın amacı; belirli bir bölgede yaşayan 1-3 yaş arası küçük çocukların gıda kaynaklı akrilamid maruziyetinin belirlenmesidir. Bu amaçla, Antalya Uncalı Bölgesi'nde ve Çıplak Köyü'nde toplam 302 çocuğun ailelerine bir gıda anketi uygulanmıştır. Bu anket sonuçlarına göre 1-3 yaş arası küçük çocuklar tarafından sık tüketilen akrilamid açısından riskli gıda grupları belirlenmiş ve bu gıda gruplarından çeşitli örnekler akrilamid düzeylerinin belirlenmesi için analiz edilmiştir. Analize alınan gıda grupları ve örnek sayıları; bebek bisküvileri (33), ekmeğe itleri (43), peksimet ve bebek ekmeğe itleri (9), krakerler (30), bisküviler (27), kahvaltılık gevrekler (13) ve toz mamalar (7) şeklindedir.

Gıda örneklerinde bulunan akrilamid, analitik yöntemlerle ekstrakte edildikten sonra bromlama işlemi ile türevlendirilerek Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC-MS) cihazında analiz edilmiştir. Metodun geri kazanımı $83 \pm 3.51\%$ 'dir. Tespit sınırı (LOD) ve ölçüm sınırı (LOQ) sırasıyla $7.46 \mu\text{g/kg}$ ve $24.88 \mu\text{g/kg}$ olarak tespit edilmiştir.

Gıda gruplarındaki akrilamid düzeyleri ortalama olarak krakerlerde 604 µg/kg, bisküvilerde 495 µg/kg, kahvaltılık gevreklerde 290 µg/kg, ekmeklerde 225 µg/kg, bebek bisküvilerinde 153 µg/kg, peksimet ve bebek ekmeklerinde 121 µg/kg ve toz mamalarda 36 µg/kg akrilamid olarak bulunmu tur.

Akrilamid maruziyet düzeyleri her bir çocuk için tanımlayıcı yaklaşımla hesaplanmıştır. Maruziyet düzeylerinin hesaplanmasında, çocukların her bir gıda grubunu tüketim miktarları, bu gıda gruplarında bulunan ortalama akrilamid düzeyleri ve çocukların vücut ağırlıkları kullanılmıştır.

Elde edilen sonuçlara göre çalışma kapsamındaki 1-3 yaş grubu çocukların ortalama akrilamid maruziyeti 1.43 µg akrilamid/kg vücut ağırlığı/gün olarak hesaplanmıştır.

Sonuç olarak, toplum sağlığı açısından riskli bir proses kontaminantı olan akrilamid çocuklar tarafından sık tüketilen gıdalarda çeşitli düzeylerde bulunmaktadır. Özellikle küçük yaştaki bireyler akrilamid gibi kontaminantlara daha hassastırlar. Ayrıca daha düşük vücut ağırlığına sahip olmaları nedeniyle vücut ağırlıkları başına günlük alımları yetkinlere göre daha fazla olmaktadır. Bu nedenle bu gruptaki bireylerin sıklıkla tükettikleri gıdalar rutin olarak izlenmeli, bu gıdaların akrilamid düzeylerinin düşürülmesi hedeflenmeli ve çocukların maruziyet düzeylerinin azaltılması sağlanmalıdır.

ANAHTAR KELİMELER: Akrilamid, maruziyet, risk, bebek besinleri, GC-MS

ABSTRACT

DETERMINATION OF ACRYLAMIDE EXPOSURE ARISING FROM THE SOME BABY FOODS USED FOR TODDLER NUTRITION

Cennet Pelin BOYACI

M.Sc. Thesis in Food Engineering

Adviser: Asst. Prof. Dr. Mehmet Fatih CENG Z

June 2012, 102 pages

Acrylamide is a thermal processing contaminant that is generated in foods and classified as a Group 2A cancerogen by IARC. Acrylamide that can be generated in many daily consumed foods is found at high levels in the foods that are used for toddler nutrition. The aim of the study is the determination of dietary acrylamide exposure levels of 1-3 years toddlers that live in a specified region. For this purpose, a food questionnaire is applied to 302 family in the region of Uncalı and in the village of Ç1 lık in Antalya. Depending on the questionnaire results, acrylamide rich food groups that are commonly consumed by toddlers are determined and different samples from these groups are analyzed to determine acrylamide levels. The food groups that are analyzed and sample sizes are baby biscuits (33), bread types (43), rusk types (9), crackers (30), biscuits (27), breakfast cereals (13) and powdered baby foods (7).

The acrylamide in foods is extracted by analytical methods and then derivatized by bromination process. Derivative of acrylamide is analyzed in the Gas Chromatography Mass Spectrometry (GC-MS) and the levels of acrylamide in foods are determined. Recovery of the method is 83 ± 3.51 %. Limit of detection (LOD) and Limit of Quantification (LOQ) are determined as $7.46 \mu\text{g/kg}$ and $24.88 \mu\text{g/kg}$, respectively.

The mean acrylamide levels in food groups are 604 $\mu\text{g}/\text{kg}$ in crackers, 495 $\mu\text{g}/\text{kg}$ in biscuits, 290 $\mu\text{g}/\text{kg}$ in breakfast cereals, 225 $\mu\text{g}/\text{kg}$ in bread types, 153 $\mu\text{g}/\text{kg}$ in baby biscuits, 121 $\mu\text{g}/\text{kg}$ in rusks and 36 $\mu\text{g}/\text{kg}$ in powdered baby foods.

Acrylamide exposure levels are determined by deterministic approach. The consumption amounts of each food group by toddlers, mean acrylamide levels in these food groups and toddler's body weight parameters are used in the determination of exposure levels.

The obtained results show that the mean acrylamide exposure of the 1-3 years toddlers in the research is 1.43 μg acrylamide/kg body weight/day.

As a result, this process contaminant is found in the daily consumed foods by toddlers at various levels. Especially, toddlers are vulnerable to that kind of contaminants. Also due to the lower body weight of toddlers their daily intake per body weight is higher than adults. Therefore, commonly consumed foods by toddlers should be monitored regularly, acrylamide levels in these foods should be decreased and reduction of exposure levels of toddlers should be provided.

KEY WORDS : Acrylamide, exposure, risk, baby food, GC-MS

ÖNSÖZ

Gıdaların kalitesini ve güvenliğini gerçekleştirmek amacıyla günümüzde pek çok gıda işleme teknikleri geliştirilmiştir. Bu gıda işleme tekniklerinden biri olan ısıtma işleminin amacı, gıdaların mikrobiyolojik ve kimyasal açıdan güvenli hale getirilmesi ve bazı duyu özelliklerinin geliştirilmesidir. Ancak gıdalara uygulanan ısıtma işlemleri sırasında gıdanın bileşimine ve ısıtma işlemlerine bağlı olarak gıdaların güvenliğini azaltan ve günümüzde pek çok otorite tarafından toksik maddeler olarak sınıflandırılan bazı bileşenlerin de meydana geldiği bilinmektedir. Bu bileşenlerden biri olan akrilamid, Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) tarafından “insanlar için muhtemel kanserojen” olarak sınıflandırılmaktadır.

Gıdalarda ilk kez tespit edildiği 2002 yılından beri karbonhidratça zengin ısıtma işlemi görmüş pek çok gıdada bulunduğu belirlenen akrilamidin toplum sağlığı açısından risk teşkil edebileceği belirtilmektedir. Çünkü akrilamidin kahve, patates kızartması, bisküvi ve kraker gibi günlük olarak sık tüketilen pek çok gıdada çeşitli düzeylerde bulunduğu bilinmektedir. Bu gıdalardan kaynaklı akrilamid maruziyeti çeşitli otoriteler tarafından yapılan maruziyet ve risk çalışmalarıyla ortaya konulmuştur. Bu çalışmalarda, bebekler ve çocuklar gibi toplumdaki hassas bireyler de göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir. Çünkü hassas gruptaki bireylerin akrilamid maruziyetlerinin çok düşük düzeylerde bile riskli olduğu belirtilmektedir. Özellikle, küçük yaştaki bireylerin düşük vücut ağırlıklarına bağlı olarak vücut ağırlıkları başına aldıkları günlük akrilamid miktarları yetkinlerden fazladır. Bu nedenle, bu gruptaki bireylerin akrilamid maruziyetlerinin dikkatle belirlenmesi ve ortaya konulması gereklidir.

Risk ve maruziyet çalışmaları yapılırken uygulanan toplumun ya da yaş grubunun beslenme alışkanlıkları dikkate alınmalıdır. Toplumlar arasında veya aynı toplumdaki farklı yaş grupları arasında beslenme farklılıkları bulunmasından dolayı maruziyet çalışmalarında hedef popülasyondaki gıda tüketimleri dikkate alınmalıdır.

Akrilamid kaynaklı maruziyet düzeyleri belirlendikten sonra, o toplumdaki akrilamid kaynaklı sağlık riskinin de ortaya konulması gereklidir. Daha sonraki a amalarda, akrilamid açısından riskli gıdalar rutin olarak izlenmeli ve bu gıdalarda akrilamidi azaltma çalı maları uygulanmalıdır.

Ülkemizde akrilamid içeren ekmek, kraker ve bisküvi gibi gıdaların küçük ya grubundaki bireyler tarafından sık tüketilmesi akrilamid kaynaklı bir riskin bulunabilece ini dü ündürmektedir. Bu amaçla; bu çalı mada 1-3 ya arası küçük çocuklar tarafından sık tüketilen gıda gruplarındaki akrilamid düzeyleri ara tırılmı ve akrilamid kaynaklı maruziyet de erlendirmesi yapılmı tır.

Bu çalı manın gerçekte mesinde bana bilgi ve tecrübeleriyle yardımcı olan, her zaman fikirleriyle beni aydınlatan sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Mehmet Fatih CENG Z'e, analizler sırasında bana yardımcı olan çalı ma arkada ım Ay e Kevser B LG N'e, akrilamid analizleri konusunda tecrübelerini payla ıp, deste ini esirgemeyen Uzm. Murat KILIÇ'a, anket çalı maları sırasındaki yardımlarından dolayı Uncalı bölgesi ve Çı lık Köyü Aile Sa lı ı Merkezleri doktor ve hem irelerine, çalı maya maddi destek sa layan Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Ara tırma Projeleri Yönetim Birimi'ne ve yüksek lisans dönemimde maddi destek sa layan TÜB TAK'a, Gıda Güvenli i ve Tarımsal Ara tırmalar Merkezi'nde ve Gıda Mühendisli i Bölümü'nde bana yardımcı olan tüm hocalarıma ve arkadaş larıma ve üniversite hayatım boyunca hep yanımda olan ve ba arılarımın mutlulu unu benimle payla an ni anlım smail Ender GÜNDÜZ'e ve do du u ilk günden beri varlı ından hep mutluluk duydu um beni her zaman ne elendiren kız karde im Ba ak BOYACI'ya ve hayatım boyunca desteklerini her zaman hissetti im, her zaman yanımda olan ve ba arılarımda en büyük paya sahip olan annem Fatma BOYACI ve babam smail BOYACI'ya çok te ekkür ederim.

Ç NDEK LER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	iii
ÖNSÖZ	v
Ç NDEK LER	vii
S MGELER VE KISALTMALAR D Z N	x
EK LLER D Z N	xiii
Ç ZELGELER D Z N	xiv
1. G R	1
2. KURAMSAL B LG LER VE KAYNAK TARAMALARI.....	5
2.1. Akrlamidin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri.....	5
2.2. Akrlamidin Toksikolojik De erlendirmesi	8
2.2.1. Sinir sistemi üzerine etkileri.....	9
2.2.2. Kanserojenik etkisi	10
2.2.3. Di er sa lık etkileri	12
2.3. Gıdalarda Akrlamid Olu um Mekanizmaları	13
2.4. Gıdalardaki Akrlamid Düzeyleri	19
2.5. Risk De erlendirme Çalı maları	21
2.5.1. Tehlikenin tanımlanması	23
2.5.2. Doz-cevap de erlendirme.....	24
2.5.3. Maruziyet de erlendirmesi.....	26

2.5.3.1. İnsanların maruz kaldığı kimyasalı içeren gıdaların tüketim düzeylerinin belirlenmesi	27
2.5.3.2. İnsanların maruz kaldığı kimyasalın gıdalardaki konsantrasyonunun belirlenmesi	28
2.5.3.3. Kimyasala maruz kalan topluluğun maruziyet düzeylerinin tanımlanması	28
2.5.3.4. Maruziyet değerlendirilmelerini yapmak için çeşitli modellerin kullanımı	30
2.5.4. Risk karakterizasyonu	31
2.6. Gıdalar ile Akrilamid Alımı ve Maruziyet Hesaplamaları	32
2.7. 1-3 Yaş Grubu Diyetinin Akrilamid Maruziyeti Açısından Önemi	39
3. MATERYAL VE METOT	42
3.1. Araştırmanın Popülasyonu ve Örneklemesi.....	42
3.2. Araştırma Grubu Bireylerin Beslenme Deseninin Belirlenmesi	43
3.3. Araştırma Materyali Gıda Örneklerinin Toplanması ve Laboratuvara Getirilmesi..	44
3.4. Analitik Metodun En Uygun Hale Getirilmesi.....	45
3.4.1. Kullanılan kimyasallar ve malzemeler	45
3.4.2. Kullanılan çözeltiler.	47
3.4.3. Kalibrasyon çözeltilerinin hazırlanması.....	48
3.4.4. Örnek ekstraksiyonu.....	49
3.4.5. Piklerin tanımlanması.....	50
3.4.6. Akrilamid miktarının belirlenmesi	51
3.4.7. Analitik performans testleri.....	51
3.5. Maruziyet Hesaplarının Yapılması	52
3.6. Statistiki Değerlendirme	53
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	54

4.1. Ekstraksiyonun ve Analitik Metodun De erlendirilmesi.....	54
4.1.1. Ekstraksiyon i leminin etkinli inin de erlendirilmesi.....	54
4.1.2. Analitik metodun etkinli inin de erlendirilmesi ...	55
4.2. Örneklerde Bulunan Akrilamid Düzeylerinin Belirlenmesi	59
4.3. Anket Sonuçlarının De erlendirilmesi	64
4.4. Maruziyet Sonuçlarının De erlendirilmesi	69
5. SONUÇLAR	82
6. KAYNAKLAR	84
7. EKLER.....	97
EK-1 Uygulanan Anket Çalı ması	97
EK-2 Akrilamid standartlarına ait kromatogramlar.....	101
EK-3 Ara tırmada kullanılan gıda örneklerine ait bazı kromatogramlar.....	102
ÖZGEÇM	

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

bw	: vücut a ırılı ı
m/z	: kütle/yük oranı
g	: gram
mg	: miligram
µg	: mikrogram
ppm	: milyonda bir kısım (mg/kg)
ppb	: milyarda bir kısım (µg /kg)
µl	: mikrolitre
µm	: mikrometre
m	: metre
mm	: milimetre
pmol	: pikomol

Kısaltmalar

ADI	: Acceptable daily intake
ALARA	: As low as reasonably achievable
BMDL	: Benchmark dose
C	: Concentration
CAC	: Codex Alimentarius Commission
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention
CDI	: Chronic daily intake
DI	: Daily intake
EC SCF	: European Commission Health and Consumer Protection - Scientific Committee on Food
EFSA	: European Food Safety Authority
EPA	: The United States Environmental Protection Agency
EURAR	: European Union Risk Assessment Report
FAO	: Food and Agriculture Organization of the United Nations
FDA	: The United States Food and Drug Administration
GC	: Gas Chromatography
IARC	: The International Agency for Research on Cancer
IPCS	: International Programme on Chemical Safety
IRIS	: Integrated Risk Information System
JECFA	: The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives
LADD	: Lifetime Average Daily Dose
LOD	: Limit of Detection
LOQ	: Limit of Quantification

MoE	: Margin of Exposure
MS	: Mass Spectrometry
NICNAS	: National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme
NIST	: National Institute of Standards and Technology
NOAEL	: No Observed Adverse Effect Level
NRC	: The United States National Research Council
NTP	: National Toxicology Program US Department of Health and Human services
OSHA	: Occupational Safety and Health Administration
R	: Risk
RfD	: Reference Dose
SCAN	: Full scan
SF	: Slope factor
SIM	: Selected Ion Monitoring
SNT	: Scientific Committee of the Norwegian Food Control Authority
TOXNET	: Toxicology Data Network
WHO	: World Health Organization
YD	: Yüzdelik dilim

EKLER D Z N

ekil 2.1. Akrilamidin molekül yapısı	5
ekil 2.2. Akrilamidin asparajin ve indirgen şekerlerden oluşum mekanizması.....	15
ekil 2.3. Akrilamidin farklı öncül maddelerden oluşumu.....	18
ekil 2.4. Gıdalarda bulunan toksik kimyasallarla ilgili riskleri değerlendirme sistemi i.....	22
ekil 2.5. Kanserojen olan ve kanserojenik olmayan bileşikler için Doz Cevap Erisi..	25
ekil 4.1. Akrilamid standardına ait kütle spektrumu.....	55
ekil 4.2. Kolon sıcaklık programlaması ile çeşitli denemeler yapılarak elde edilen kromatogramlar ve pik alanları	56
ekil 4.3. 151 ve 152 iyonlarına ait kromatogramlar	57
ekil 4.4. Trietilamin eklenmesi sonucu piklerde gözlenen ayrılma.....	58
ekil 4.5. Akrilamid standardına ait kalibrasyon eğrisi.....	58
ekil 4.6. Gıda grupları ve çeşitlerine göre akrilamid içeriğinin dağılımı.....	64
ekil 4.7. Gıda gruplarının tüm popülasyon tarafından ortalama günlük tüketim yüzdeleri	73
ekil 4.8. Gıda gruplarındaki ortalama akrilamid düzeyleri	74
ekil 4.9. Gıda gruplarının günlük akrilamid alımına katkıları.....	74
ekil 4.10. Akrilamid maruziyetinin yaşa ve cinsiyete göre dağılımı.....	81

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. Akrilamidin bazı fiziksel ve kimyasal özellikleri ..	5
Çizelge 2.2. Akrilamidin çeşitli çözücülerdeki çözünürlüğü ..	6
Çizelge 2.3. Çeşitli gıda gruplarındaki akrilamid düzeyleri...	20
Çizelge 2.4. Maddelerin kanserojenik etkilerinin sınıflandırılması	24
Çizelge 2.5. Maruziyetin büyüklüğü, sıklığı ve süresi	26
Çizelge 2.6. Maruziyet değerlendirilmesi	27
Çizelge 2.7. Çeşitli toplumlar için yapılan akrilamid maruziyet çalışmaları sonuçları	33
Çizelge 3.1. Gıda grupları ve örnek sayılarının dağılımı	45
Çizelge 3.2. Kullanılan referans standart maddeler ve özellikleri	46
Çizelge 3.3. Analizlerde kullanılan kimyasal maddeler ve özellikleri.....	46
Çizelge 3.4. GC-MS çalışmasındaki kromatografik sonuçlar	50
Çizelge 4.1. Gıdaların akrilamid içerikleri.....	61
Çizelge 4.2. Anket görüşmesi yapılan ebeveynlerin dağılımı.....	65
Çizelge 4.3. Araştırmaya katılan küçük çocukların cinsiyete ve yaşa göre dağılımı.....	65
Çizelge 4.4. Araştırmaya katılan çocukların annelerinin ve babalarının bazı özelliklere göre dağılımı	66
Çizelge 4.5. Çeşitli gıda grupları ve tüketim miktarları.....	68
Çizelge 4.6. Uncalı ve Çıplak bölgelerindeki çocukların gıdalarla günlük akrilamid alımı	71
Çizelge 4.7. Genel popülasyon için gıdalarla günlük akrilamid alımı	72
Çizelge 4.8. Genel popülasyon için birim vücut ağırlığına göre günlük akrilamid maruziyeti	76
Çizelge 4.9. Vücut ağırlığına bağlı olarak akrilamid maruziyeti	77
Çizelge 4.10. Bazı ülkelerdeki günlük akrilamid maruziyet düzeyleri	78

Çizelge 4.11. Ara tırma popülasyonu için gıda gruplarının akrilamid maruziyetine etkisi.	80
---	----

1. G R

Gıda üretiminde önemli bir yere sahip olan gıda i leme teknikleri, tüketiciye daha fazla ve uygun çe itlilikte gıda sunumunu sa lamasının yanı sıra, gıda güvenli inin, raf ömrünün ve lezzetin artması yönlerinden de oldukça önemlidir. Teknolojik geli melerle birlikte gıda i leme teknikleri de büyük bir geli me göstermekle birlikte en temel uygulamalardan biri; fırınlama, kızartma ve kavurma gibi uygulamaları içeren ısıl i lemdir. Isıl i lemin amacı; gıdaların mikrobiyolojik ve kimyasal açıdan güvenli hale getirilmesini ve bazı duyuşsal özelliklerinin geli tirilmesini sa lamaktır. Ancak, arzu edilen bu etkilerinin yanında belirli ko ullar altında uygulanan ısıl i lem uygulamalarının gıdalarda akrilamid, furan, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, heterosiklik aminler gibi günümüzde pek çok otorite tarafından toksik maddeler olarak sınıflandırılan ve gıdaların güvenli ini azaltan bazı potansiyel toksik maddelerin olu umuna da neden oldu u bildirilmektedir (Perez-Locas 2008). Gıdalarda i leme sonrası ortaya çıkan ve gıdalarda olması istenmeyen tüm bu zararlı bile ikler “ısıl i lem kontaminantları” olarak tanımlanmaktadır.

Isıl i lem kontaminantlarından biri olan akrilamidin gıda maddelerindeki varlı ı ilk defa 2002 yılının Nisan ayında sveç Ulusal Gıda Dairesi ve Stockholm Üniversitesi’nden bir grup bilim adamı tarafından ortaya konulmu ve yüksek sıcaklıklarda i lenmi karbonhidratça zengin pek çok gıdanın önemli düzeylerde akrilamid içerdi i belirlenmi tir (Tareke vd 2002). Tespit edilen bu durum, akrilamidin Uluslararası Kanseri Ara tırma Ajansı (IARC) tarafından (2A) grubunda sınıflandırılarak “insanlar için muhtemel kanserojen” olarak nitelendirilmesi nedeniyle tüm dünyada büyük ilgi uyandırmı tir (IARC 1994). Akrilamidin sa lık üzerine etkileri hakkında yapılan kapsamlı çalı malarda; akrilamidin nörotoksik ve genotoksik sorunlara neden olabilece i bildirilmektedir. Akrilamidin yol açabilece i muhtemel sa lık etkileri; bu maddenin gıda maddelerindeki varlı ının, olu um mekanizmalarının, analiz tekniklerinin ve azaltılma stratejilerinin ayrıntılı bir ekilde ara tırılmasını bir zorunluluk haline getirmi tir. Bu kapsamda ele alınması gereken ba lıca konu toplumda ya ayan bireylerin mevcut durum itibariyle akrilamide olan maruziyet durumlarının belirlenmesi bir di er ifade ile hangi düzeyde akrilamid aldıklarının ortaya

konulmasıdır. Bu konuda birçok uluslararası otorite tarafından yapılan kapsamlı çalı malarda günlük tüketime sunulan ısıl işlem görmü pek çok gıdada çe itli düzeylerde akrilamid varlığı tespit edilmiştir. Yapılan çalı malar akrilamidin en çok ekme kabu unda, bebek bisküvileri de dahil olmak üzere bazı bisküvi ve kraker türlerinde, patates kızartması, patates cipsi ve fırınlanmış patates gibi patates ürünlerinde, kahvaltılık tahıllarda ve kahvede önemli düzeylerde bulundu unu ortaya koymaktadır (FAO/WHO 2002, FDA 2006, EFSA 2011).

Günümüzde günlük gıda tüketiminin önemli bir bölümünü oluşturan pek çok gıda maddesinde çe itli düzeylerde tespit edilen akrilamidin toplum sağlığı için bir sorun oluşturup oluşturmayacağı risk ve maruziyet hesaplamaları ile değerlendirilmektedir. Bu değerlendirmeler sonucunda toplumda yaygın genel veya özel belirli gruplar için risk taşıyan gıdalar belirlenmekte, bu gıdalar için en uygun hale getirilmiş üretim modelleri oluşturulmakta ve toksik maddelerin düzeyleri hakkında çe itli sınırlandırmalar getirilerek riskin en aza indirilmesi hedeflenmektedir. Bu kapsamda akrilamid içeren gıda maddeleri pek çok ülkenin izleme programında yer almaktadır. İzleme programlarından elde edilen akrilamid konsantrasyon verileri ile toplumun akrilamid içeren gıdaları tüketim düzeyleri, yaş grupları ve vücut ağırlıkları gibi çıktılarla bağlantılar kurularak toplumun akrilamid kaynaklı risk değerlendirilmeleri yapılmaktadır (FAO/WHO 2002-2005a, Konings vd 2003, Boon vd 2005, Svensson vd 2003, Dybing ve Sanner 2003, SNT 2002, Ariseto vd 2009, Claeys vd 2010, Matthys vd 2005, EC SCF 2005, Hilbig vd 2004, Madle vd 2003, Mojska vd 2010, Swiss Federal Office of Public Health 2002, EFSA 2011).

Akrilamid üzerine yapılan risk değerlendirme çalı malarında, ortalama veriler dikkate alınarak Gıda Tarım Örgütü ve Dünya Sağlık Örgütü'nün ortak danışman toplantısında ortalama günlük akrilamid alımının 0.3-0.8 µg akrilamid/kg vücut ağırlığı/gün olduğu bildirilmektedir (FAO/WHO 2002). Bununla birlikte farklı bölgelerde yapılan çalı mada; bireylerin beslenme profillerinin, yetiştirilen ürünlerin bileşimlerinin ve üretim modellerlerinin birbirinden farklılıklar arz etmesi gibi nedenlerden dolayı akrilamid maruziyet düzeylerinin farklılıklar gösterdiği gözle çarpılmaktadır. Bu çalı malardan elde edilen veriler değerlendirildiğinde, çocuklarda ve

gençlerde akrilamid alımının yeti kinlere göre daha fazla olduğu sonucuna varılmaktadır. Avrupa Birliği Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından Avrupa Birliği ülkelerinde 2007-2009 yılları arasındaki yapılan gıda kaynaklı akrilamid maruziyet çalışmaları sonucunun ortaya konulduğu ara tırmada; 1-3, 3-10, 11-17 yaşları arası ve 18 yaş üzeri akrilamid alım düzeylerinin sırasıyla 1.20-2.40, 0.70-2.05, 0.43-1.40 ve 0.31-1.10 µg/kg vücut ağırlığı/gün aralıklarında olduğu bildirilmektedir. (EFSA 2011). Görüldüğü üzere, ara tırma sonuçlarına göre küçük yaş grubundaki bireylerin akrilamid maruziyeti yeti kinlere göre daha fazladır. Tespit edilen bu durum, özellikle küçük yaş grubundaki bireylerin akrilamidin yüksek oranda bulunabileceği gıdaları sıklıkla tüketmeleri, yeti kinlere göre düşük vücut ağırlığına sahip olmaları ve metabolizmalarının daha hızlı olması gibi faktörlere bağlı olarak bildirilmektedir (EC SCF 2002, Ariseto vd 2009). Çocukların toksik maddelere olan maruziyetleri irdelendiğinde konunun oldukça hassas temelerde ilerleyeceği bilinen bir gerçektir. Çocuklar çevresel toksinlere daha çok maruz kalmaktadırlar. Yeti kinlere göre vücut ağırlıkları ve aktivitelerde mukayese edildiğinde daha çok su içerler, daha çok yerler, daha çok nefes alırlar. Bu durum gıdada, suda ya da havada bulunan çevresel bulaşanlara çocukların daha fazla maruz kalacağını göstermektedir. Bununla birlikte metabolik yapıları itibarıyla çocuğunda çocukların toksik kimyasallarla karşılaşmada zorlandığı ve dolayısıyla onlara karşı daha savunmasız oldukları düşünülmektedir. Aynı zamanda hayatlarının erken dönemlerdeki maruziyetin zemin hazırladığı kronik hastalıkların gelişmesi için daha uzun süreleri bulunmaktadır ve bu dönemlerinde temas ettikleri kanserojenik ve toksik maruziyetlerin ileriki yıllardaki maruziyetlere nazaran daha çok hastalığa neden olabileceği bilinmektedir (Suk vd 2003).

Avrupa Birliği ülkeleri izleme raporlarına göre gıdalardaki toksik kimyasalların yaş gruplarına göre izleme sınıflandırması genel olarak 0-1, 1-3, 3-10, 11-17 ve 18 yaş üzeri olarak ele alınmaktadır. İlgili yaş dönemlerindeki bireylerin özel olarak tükettikleri gıda maddeleri taşıdıkları riskler açısından daha hassas bir şekilde değerlendirilmektedir. Örneğin 0-1 yaş grubundaki bireyler daha çok anne sütü ile geçebilen toksik maddeler açısından izlenirken, 1-3 yaş grubundaki bireyler anne sütünden ek gıdalara geçişte kullanılan çeşitli gıda maddelerinin taşıdıkları riskler açısından daha dikkatli izlenmektedir. 1-3 yaş grubu bireylerin tükettikleri gıdalar

incelendi inde daha çok karbonhidrat ve protein açısından zengin ve i lem görmü gıda maddelerinin günlük diyetle yer aldı ı görülmektedir. Belirtilen özellikteki gıda maddeleri olu um mekanizması de erlendirildi inde akrilamid maruziyeti açısından riskli gruptaki gıda maddeleridir ve bu gruptaki bireylerin bu açıdan daha fazla risk ta ıdıkları dü ünülmektedir. Bu nedenle, EFSA Avrupa Ülkelerindeki akrilamid maruziyetini izleme çalı malarında; bisküvi, kızartılmı patates, patates cipsi, fırında patates, ekmek, kahvaltılık tahıllar, bebek bisküvisi, kahve, kavanoz bebek mamaları ve tahıl bazlı bebek gıdaları grubuna giren gıda maddelerini hedef almaktadır (EFSA 2011).

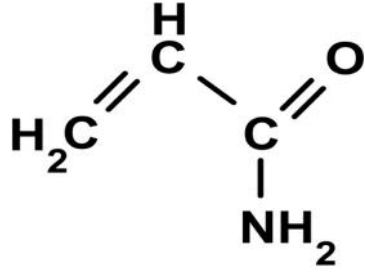
Uluslararası otoritelerin görü üne göre i lenmi gıdalardaki akrilamid miktarının ALARA prensibine uygun olarak dü ük seviyelere indirilmesi için çaba gösterilmektedir. Bu prensip mümkün olan en dü ük seviyede tutma olarak tanımlanmaktadır. Toplumun sıklıkla tüketti i gıda maddelerinden kaynaklanan akrilamid maruziyet düzeylerinin belirlenmesi, elde edilen veriler ı ı nda risk olu turan gıda maddelerinin belirlenmesi ve öncelikle bu gıdalar hedef alınarak gıda maddelerinin üretim süreçlerinin en uygun hale getirilmesinin akrilamid maruziyetini azaltmak açısından önemli oldu u dü ünülmektedir.

Yüksek lisans tezi olarak planlanan bu çalı manın amacı, belirli bir bölgede ya ayan 1-3 ya grubundaki küçük çocukların tüketti i akrilamid bakımından riskli gıdaların ve bu gıdalardaki akrilamid düzeylerinin belirlenmesi ve bu düzeylerden kaynaklanan diyetle akrilamid maruziyetinin de erlendirilmesidir.

2. KURAMSAL B LG LER VE KAYNAK TARAMALARI

2.1. Akrilamidin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Akrilamid; 2-propenamid, etilen karboksiamid, akrilik asit amid, vinil amid, propiyonik asit amid gibi adlarla da bilinmekte olan renksiz, kokusuz, kristal katı bir maddedir. Akrilamidin kimyasal yapısı ekil 2.1’de ve bazı fiziksel ve kimyasal özellikleri Çizelge 2.1’de gösterilmiştir. (EPA 1994, Lingnert vd 2002, NICNAS 2002).



ekil 2.1. Akrilamidin molekül yapısı

Çizelge 2.1. Akrilamidin bazı fiziksel ve kimyasal özellikleri

Moleküler yapı	CH ₂ =CH-CONH ₂
CAS numarası	79-06-1
Molekül a ırlı ı	71.08 g/mol
Kaynama noktası	231 °C (1 atm)
Erime noktası	84.5 °C
Yo unluk	1.122 g/mL (30 °C)
Suda Çözünürlük	2155 g/L (30 °C)
Buhar basıncı	0.9 Pa (25 °C)

Akrilamid suda yüksek çözünürlü e sahiptir. Ayrıca akrilamid; sudaki çözünürlü ünden daha dü ük oranlarda etanol, metanol, asetonitril, etil asetat ve aseton gibi polar çözücülerde de çözünebilirken, heptan ve karbon tetra klorür gibi polar olmayan çözücülerde ise neredeyse hiç çözünememektedir (Friedman 2003, Eriksson

2005, Habermann 1991). Akrlamidin suda ve di er çözücülerdeki çözünlü ü Çizelge 2.2’de gösterilmi tir.

Çizelge 2.2. Akrlamidin farklı çözücülerdeki çözünlü ü

Çözücü	g/100 mL (30 °C)
Su	215.5
Metanol	155.0
Etanol	86.2
Aseton	63.1
Asetonitril	39.6
Etil asetat	12.6
Kloroform	2.66
Benzen	0.35
Karbon tetraklorid	0.038
n-heptan	0.0068

Kimyasal yöntemlerle akrilonitrilin hidrasyonu sonucu olu abilen akrilamidin monomerik ve polimerik olmak üzere iki formu bulunmaktadır. Monomerik form, karbon-karbon çift ba ı ve amid grubu içermektedir (ekil 2.1). Akrlamid sahip oldu u bu çift ba ı nedeniyle reaktif bir maddedir ve nükleofilik katılma, Diels-Alder ve serbest radikal reaksiyonları gibi birçok kimyasal reaksiyona yatkındır. Örne in, elektrofil gibi davranarak biyomoleküllerdeki -SH ve -NH₂ gruplarıyla 1-4 nükleofilik katılma reaksiyonu verebilir. Bu reaksiyonlar akrilamid maruziyeti sonucu ortaya çıkabilecek sa lık etkileri ve riskleri açısından önemlidir (Lingnert vd 2002, Girma vd 2005).

Akrlamidin polimerizasyonu sahip oldu u çift ba ının radikal reaksiyonları sonucu gerçekleşir. Poliakrlamid olarak adlandırılan akrilamidin polimerik formu endüstride yaygın bir kullanım alanına sahiptir. Kullanım alanlarına örnek olarak, içme ve atık suların arıtılması, toprak yapısının düzenlenmesi, baraj, kanalizasyon ve tünel inaatları, cila, boya, yapı tırcı ve macun üretimi, kontak lens ve kozmetik ürünleri

yapımı, kağıt üretimi ve dişilikte bazı alaymların hazırlanması gibi alanlar verilebilmektedir. Ayrıca poliakrilamid, ara tırma laboratuvarlarında elektroforez ile proteinleri ayırmak için kullanılan poliakrilamid jellerin hazırlanmasında da kullanılmaktadır (EURAR 2002, Lingnert vd 2002, Friedman 2003, Wenzl vd 2003, IRIS 2010).

Akrilamid, ilk kez 1893 yılında Almanya'da kimyasal bir bileşik olarak bulunmu ve ticari üretimi 1954 yılında başlamıştır. Bu dönemden sonra ticari bir bileşik olarak kullanılan akrilamidin sağlık üzerine etkileri ile ilgili ilk bulgular, 1997 yılında sveç'in güneyindeki Hallandsås demiryolu tüneli inin ası dönemine rastlamaktadır. Tünel inin aatı başladıktan bir süre sonra tünelin yanındaki nehirde balık ölümleri, nehir suyundan içen ineklerin felce u raması ve tünelde çalı an bazı i çilerin ayaklarında ve bacaklarında uyu ma ve karıncalanma hissi gibi olayların gözlemlenmesi bilim adamlarını tünel in aatında kullanılan dolgu maddesinde tehlikeli bir kimyasal olabilece i ile ilgili üphelendirmi tir. Nitekim analizler sonucunda ortamda yüksek düzeyde akrilamidin tespiti, tüneldeki su sızıntısını kapatmak için kullanılan akrilamid içeren dolgu maddesindeki monomerik akrilamidin tamamının polimerin içine sıkı madı nını ve bir kısmının da nehirdeki suyun içine karı tı nını dü ündürmü tür (Rosen 2002, Erickson 2004, Hagmar vd 2001, Eriksson ve Karlsson 2005). Bu durumu net olarak ortaya koyabilmek için Stockholm Üniversitesi'nden Margareta Tornqvist, kandaki hemoglobinin amino ucundaki valine ba lanarak olu turulan Hb-akrilamid bileşiklerinin varlı nını ölçme temeline dayanan bir test geli tirmi tir. Bu testle hayvanların ve tünelde çalı an i çilerin belli düzeyde akrilamide (4000 pmol/g Hb) maruz kaldıkları kanıtlanmı tir. Ayrıca, akrilamide mesleki maruziyeti bulunmayan insanların ya adı ı bölgelerden elde edilen referans kan örneklerinde de dü ük düzeylerde akrilamid (30-40 pmol/g Hb) tespit edilmi tir. Bu durum, sigara içenlerde akrilamidin tütün dumanında bulunması sonucu olu tu u ile açıklanabilirken, sigara içmeyenlerde bu düzeyde bir akrilamidin neden kaynaklandı ı bilim adamlarını dü ündürmü tür (Rosen 2002, Erickson 2004, Tareke vd 2002).

Daha sonra Stockholm Üniversitesi'nden bir grup bilim adamı tarafından fareler üzerinde yapılan çalı ma neticesinde akrilamidin gıdalarda da olu abilen bir madde

oldu u ortaya konulmu tur. Kızartılmı ve kızartılmamı yemlerle beslenen fareler üzerinde uygulanan bu çalı ma sonucunda, kızartılmı yemlerle beslenen farelerdeki akrilamid-Hb bile ikleri düzeyi 65-70 pmol/g Hb dolaylarında tespit edilirken, kızartılmamı yemlerle beslenenlerde bu düzeylerin çok daha dü ük oldu u belirlenmi tir (Tareke vd 2000).

Bu çalı madan sonra, ara tırmacılar akrilamidi insanların tüketti i ısıl i lem görmü gıdalarda çe itli analitik yöntemlerle ara tırmaya yöneldiler. Bu çalı manın sonucunda Stockholm Üniversitesi ve sveç Ulusal Gıda Dairesi akrilamidin karbonhidratça zengin ısıl i lem görmü gıdalarda olu tu unu duyurmu lardır. Özellikle ekmek, bisküvi, tahıl ürünleri, patates cipsi ve patates kızartması gibi gıdalar önemli düzeylerde akrilamid içermektedirler. WHO tarafından içme sularınının 1 litresinde 1 µg akrilamide izin verilirken, bir paket patates cipsinin bu düzeyden 500 kat akrilamid içermesi, akrilamidin bilinen toksik etkilerinden dolayı tüm dünyada ilgi uyandırmı tır (Rosen 2002).

2.2. Akrilamidin Toksikolojik De erlendirmesi

Akrilamid organizmaya alındıktan sonra polar ve dü ük moleköl a ırlı na sahip olması nedeniyle kolaylıkla absorbe edilerek vücuda da ılmaktadır (Sumner vd 1992, Tritscher 2004). Akrilamidin organizmada büyük bir kısmınının glutatyon ile birle meye u radı ı, daha az bir kısmınının ise sitokrom P450 CYP2E1 ile aktive edilerek reaktif bir epoksit olan glisidamide dönü tü ü bildirilmektedir (Miller vd 1982, Sumner vd 1992, TOXNET 2004, Besaratinia ve Pfeifer 2007, Parzefall 2008). Kimyasal olarak reaktif bir epoksit olan bu dönü üm ürünününün pozitif yük yo unlu una sahip olmasına ba lı olarak DNA'daki pürin ve pirimidin bazları gibi yüksek elektronegativiteye sahip merkezlerle reaksiyona girme yetene i akrilamide göre daha fazladır (Lopachin ve Decaprio 2005, IRIS 2010). Organizmada hızlı bir da ılım ve atılma sahip olan akrilamidin ve en önemli metaboliti glisidamidin organizmaya alınan akrilamid dozuna ba lı olarak bazı doku ve hücrelerde DNA, RNA ve proteinlere ba lanabildikleri ve bu maddelerle bile ik olu turma istekleri ve potansiyellerinin yüksek oldu u bildirilmektedir (Miller vd 1982, Besaratinia ve Pfeifer 2007, EC SCF 2002, Kütting vd

2009). Bu nedenle bu bileşenlere maruziyetin akut veya kronik bir takım sağlık problemlerine yol açabileceği bilinmektedir. Bu noktadan hareketle tehlikenin daha ayrıntılı tanımlanması açısından akrilamidin meydana getirebileceği sağlık risklerine ağırlıkta ana başlıklar halinde değerlendirilmiştir.

2.2.1. Sinir sistemi üzerine etkileri

Deney hayvanları ve insanlar üzerine yapılan toksikolojik araştırmalar sonucunda, akrilamidin sinir sistemi üzerine toksik etkisi yani nörotoksitesisi her iki türde de ortaya konulabilen tek toksik etkidir (Kütting vd 2009, Exon 2006). Çeşitli hayvan türleri üzerinde yapılan birçok çalışmada akrilamide tekrarlanmış dozlarda maruziyetin sinirsel etkileri belirlenmiştir (FAO/WHO 2005a). Deney hayvanları tarafından diyetle alınan akrilamid ve hayvanlarda ortaya çıkan nörotoksik bulguların değerlendirildiği bir çalışmada, günlük olarak 5 mg/kg vücut ağırlığı düzeyindeki akrilamid dozunun 90 gün boyunca uygulanmasıyla periferik sinir lezyonları gözlemlendiği, dozun günlük 1 mg/kg vücut ağırlığına düşürülmesi ile periferik sinirlerde sadece elektron mikroskobu ile belirlenebilen hasarın olduğu, günlük dozun 0.2 mg/kg vücut ağırlığına düşürülmesi durumunda ise hiçbir etkinin gözlemlenmediği bildirilmiştir (EC SCF 2002).

Çeme suyu ile akrilamid alımının nörotoksik sonuçlarının değerlendirildiği sıçanlar üzerine uygulanan diğer bir çalışmada ise, en hassas nörotoksik etki olan mikroskobik sinir değişimleri için etkinin görülmeye başlandığı en düşük doz 0.5 mg/kg vücut ağırlığı/gün olarak belirlenmiştir (Johnson vd 1986, Parzefall 2008).

İnsanlarda maruz kalma dozuna bağlı olarak nörotoksik sonuçları ortaya koyacak yeterli veri bulunmamasıyla birlikte, solunum ya da deri yoluyla akrilamide maruz kalan insanlarda bazı nörotoksik etkilerin gözlemlendiği belirtilmektedir. Çin’de akrilamid polimerleri üreten bir fabrika’da çalışan işçiler üzerine yapılan epidemiyolojik bir çalışmada iki yıl ya da daha uzun süre günde 1 mg/kg vücut ağırlığı düzeyinden fazla dozlarda kronik olarak akrilamide solunum ve deri yoluyla maruz kalınmasıyla periferik

nöropati (çevresel sinir sisteminde hasarlar) gözlemlendi i bildirilmektedir (FAO/WHO 2002).

2.2.2. Kanserojenik etkisi

Akrilamid, Uluslararası Kanser Ara tırma Ajansı sınıflandırma sistematine göre 2A grubunda yer almaktadır (IARC 1994). İnsanlar için muhtemel kanserojen maddeler olarak adlandırılan bu gruptaki maddelerin kanser yapıcı özellikleri kesin olmamakla birlikte kanserojenite açısından güçlü kanıtların varlığı söz konusudur. Deney hayvanlarının içme suyu yoluyla uzun süreli akrilamide maruz bırakılması sonucu hayvanlarda çoklu tümörlere rastlanılmasına ve akrilamidin hücre kültürlerindeki *in vitro* ve hayvan modelleri üzerindeki *in vivo* testlerde genotoksik etkiler göstermesine rağmen, insanlardaki epidemiyolojik ve mesleki maruziyet çalışmalarıyla elde edilen sonuçlara göre kanserojenite açısından yeterli kanıt bulunamaması akrilamidin bu grupta sınıflandırılmasına neden olmuştur (Exon 2006).

Akrilamidin deney hayvanları üzerindeki kanserojenik etkilerini ara tırmak üzere yapılan bir çalışmada; erkek ve dişi sıçanlar içme suları yoluyla 0.01, 0.1, 0.5, ve 2 mg/kg vücut ağırlığı/gün dozlarında akrilamide 2 sene boyunca maruz bırakılmışlardır. Yüksek dozlarda; dişi sıçanlarda meme salgı bezi, tiroid bezi, ağız boşluğu, rahim ve merkezi sinir sistemindeki tümörlerin oluşumunda, erkek sıçanlarda ise; tiroid bezi ve testis iç zarlarındaki tümörlerin oluşumunda artış görülmüştür. Yüksek dozlarda her iki cinsiyetteki sıçanlarda periferik nöropati gözlenmiştir. Düşük doza maruz kalan deney hayvanları ise kontrol grubundaki hayvanlar ile karşılaştırıldığında tümör oluşumunda önemli düzeylerde değişiklik gözlenmemiştir (Johnson vd 1986).

Deney hayvanları üzerine yapılan toksikolojik çalışmalarda akrilamidin çok yüksek dozlarda çoklu organ kanserojeni olduğu bildirilmektedir. Tümör oluşumunda %10'luk bir artışa sebep olan BMDL₁₀ dozu meme bezi tümörleri için 300–1100 µg akrilamid/kg vücut ağırlığı/gün ve tiroit bezi tümörleri için 630-930 µg akrilamid/kg vücut ağırlığı/gün olarak elde edilmiştir (O'Brien vd 2006, Larsen 2006, Franklin ve Worgan 2005).

Akrilamidin insanlar üzerindeki kanserojenik etkilerinin de erlendirildi i ara tırmalarda ise farklı sonuçlara rastlanıldı ı göze çarpmaktadır. sveç'te 61467 kadın üzerinde uygulanan çalı mada akrilamid alımı ile kolon kanseri arasındaki ili ki ara tırılmı tır. Günde ortalama 24.6 µg akrilamid alımı ile kolon kanseri arasında direk olarak pozitif bir ili ki olmadı ı belirtilmi tir. Ancak akrilamidi çok yüksek oranda içeren gıdaların günlük olarak sık tüketilmesi sonucunda kolon kanserinde dü ük de olsa bir artı oldu u belirtilmi tir (Mucci vd 2006). Yapılan ba ka bir çalı mada, günlük olarak 21 µg akrilamid alımı ile gö üs kanseri olu umu arasında herhangi bir ili ki kurulamazken, diyetle akrilamid alımı ile postmenopozal endometriyal ve yumurtalık kanseri riski arasında pozitif bir ili ki olabilece i dü ünülmektedir (Hogervorst vd 2007). Hogervorst vd (2008) tarafından yapılan di er bir çalı mada ise; 55-69 ya arası 58279'u erkek ve 62573'ü kadın olmak üzere toplam 120852 ki iye yapılan bir anket uygulaması ile günlük gıda tüketimleri belirlenerek bu gıdalardaki akrilamid düzeyleri ile kanser vakaları arasında ili kiler ara tırılmı tır. Elde edilen bulgulara göre; mesane ve prostat kanseri olu um riskleri ile ili kili pozitif bir korelasyon gözlenmezken, her 10 µg/günlük akrilamid alımı artı nda böbrek kanseri ile pozitif bir korelasyon gözlendi i bildirilmektedir (Hogervorst vd 2008). Lin vd (2011) tarafından sveç'te yemek borusu kanseri olu umu ile diyetle akrilamid alımı arasındaki ili kiyi ortaya koymak amacıyla 618 yemek borusu kanseri vakası üzerinde yapılan çalı mada hastalara 20 yıllık beslenmeleri ile ilgili anket uygulanmı ve diyetle akrilamid alımları ile kanser olu umu arasında bir ili kinin olup olmadı ı ara tırılmı tır. Belirgin bir ili ki belirlenmesede yüksek düzeylerde (44.8 µg/gün) akrilamid alan ki ilerin daha az alanlara (27.27 µg/gün) göre %23 daha fazla kanser riski ta ıyabilece i ortaya konulmu tur (Lin vd 2011).

Sonuç olarak; mevcut literatür bilgileri ı ı nda, deney hayvanları üzerinde yapılan kanserojenik etki çalı malarında özellikle yüksek akrilamid dozlarında çe itli dokulardaki kanserojenik etkiler net olarak ortaya konulmu olmasına ra men, insanlar üzerinde yapılan çalı malarda oldukça farklı sonuçlara ula ıldı ı görülmektedir. Bazı çalı malar akrilamid alımı ile kanser olu umu arasında pozitif ili ki kurarken (Hogervorst vd 2007, Hogervorst vd 2008, Olesen vd 2008, Lin vd 2011, Pelucchi vd

2011), bazı çalı malar diyetle akrilamid alımından kaynaklı bir artışın olmadığını bildirmektedir (Hogervorst vd 2008, Hogervorst vd 2009, Pelucchi vd 2006, Pelucchi vd 2011, Mucci vd 2004, Mucci vd 2005, Mucci vd 2006, Wilson vd 2008, Larsson vd 2009, Burley vd 2010, Schouten vd 2009). Akrilamid maruziyeti sonucu elde edilen kanserojenite bulgularındaki farklılıkların nedenleri arasında; istatistiksel açıdan yetersiz hedef popülasyonda çalı lması, ara tırmanın kısa süreli yürütülmesi ve akrilamid dışında kanserojen olma ihtimali olan diğer kimyasalların da ara tırma süresince maruziyete neden olması gösterilmektedir. Bununla birlikte, akrilamidin günlük tüketimdeki birçok gıdada bulunmasından dolayı kontrol grubundaki bireyler ile maruziyet olabilece i düşünülen çalı ma grubu bireyleri arasında önemli düzeyde farklılık tespit edilmesinin zor olmasından dolayı da net sonuçlar ortaya konulamamaktadır (FAO/WHO 2002, Tritscher 2004, Exon 2006, Besaratinia ve Pfeifer 2007).

2.2.3. Diğer sağlık etkileri

Akrilamidin kanserojenik etkileri ile bağlantılı olarak bir takım genotoksik ve mutajenik etkilerinin de oluşabilece i bildirilmektedir. Akrilamid ile ilgili genotoksik ve mutajenik etkiler genellikle glisidamide dönüşümü ile ilişkilendirilmektedir (Exon 2006). Glisidamid, akrilamidin vücutta kimyasal olarak metabolize olduğu reaktif bir epoksitidir ve bu metabolitin DNA, RNA ve hemoglobin gibi proteinlere bağlanarak akut veya kronik bir takım sağlık problemlerine yol açtığı bildirilmektedir (Miller vd 1982, Kütting vd 2009, Besaratinia ve Pfeifer 2007).

Akrilamidin üreme sistemi üzerine de olumsuz sağlık etkileri bulunmaktadır. Deneysel hayvanlar üzerinde yapılan çalı malar, akrilamidin erkek deneysel hayvanlarında üreme fonksiyonlarını olumsuz etkilediğini göstermektedir (Wang vd 2010). Erkek sıçanlar ve fareler üzerinde yapılan çalı malarda, yüksek dozlarda akrilamide maruz kalan erkek deneysel hayvanlarında doğurganlığı azaltıcı etkiler görülmüştür (Tritscher 2004, Exon 2006). Üreme üzerinde toksik etkilerin gelişmesi için olumsuz etkinin görülmediği doz (NOAEL) 2 mg/kg vücut a ırlı 1/gün olarak belirlenmiştir (EC SCF 2002, FAO/WHO 2002, Parzefall 2008).

Ayrıca hamile annenin akrilamide maruziyeti sonucu; akrilamidin ve glisidamidin plasentayı geçerek fetal dolaşımına katılarak cenin maruziyetine neden olduğu bildirilmektedir (Schettgen vd 2004, Annola vd 2008). Bu durum hamilelik süresince genotoksik bir bileşime maruziyetin cenin sağlığı üzerinde de olumsuz etkilere neden olabileceğini göstermektedir (Kütting vd 2009).

2.3. Gıdalarda Akrilamid Oluşum Mekanizmaları

2002 yılında ilk defa Tareke vd (2002) tarafından akrilamidin gıdalarda bulunmasının tespit edilmesi bu maddenin potansiyel sağlık etkileri nedeniyle ile tüm dünyada ilgi uyandırmıştır. Günümüzde günlük gıda tüketiminin önemli bir bölümünü oluşturan ekmekek, bisküviler, krakerler, kahvaltılık tahıllar, kızarmış patates, patates cipsi ve kahve gibi pek çok üründe çeşitli düzeylerde akrilamid bulunduğu bildirilmektedir (EFSA 2011).

Akrilamidin gıdalarda oluşumu üzerine pek çok mekanizma önerilmekle birlikte, en yaygın mekanizmanın indirgen şekerler ile amino asitler arasında gerçekleşen ve gıdalarda istenilen tat, aroma ve renk gelişimini sağlayan *Maillard reaksiyonu* olduğu bildirilmektedir (Mottram vd 2002, Stadler vd 2002). Enzimatik olmayan esmerleme reaksiyonu olarak da bilinen ve ısıl işlem sırasında oluşum hızı artan bu reaksiyon gıdalara istenilen duyuşsal özelliklerin kazandırılmasını sağlamanın yanında, gıdalarda istenmeyen bazı bileşiklerin oluşumundan da sorumludur (Fayle ve Gerrard 2002).

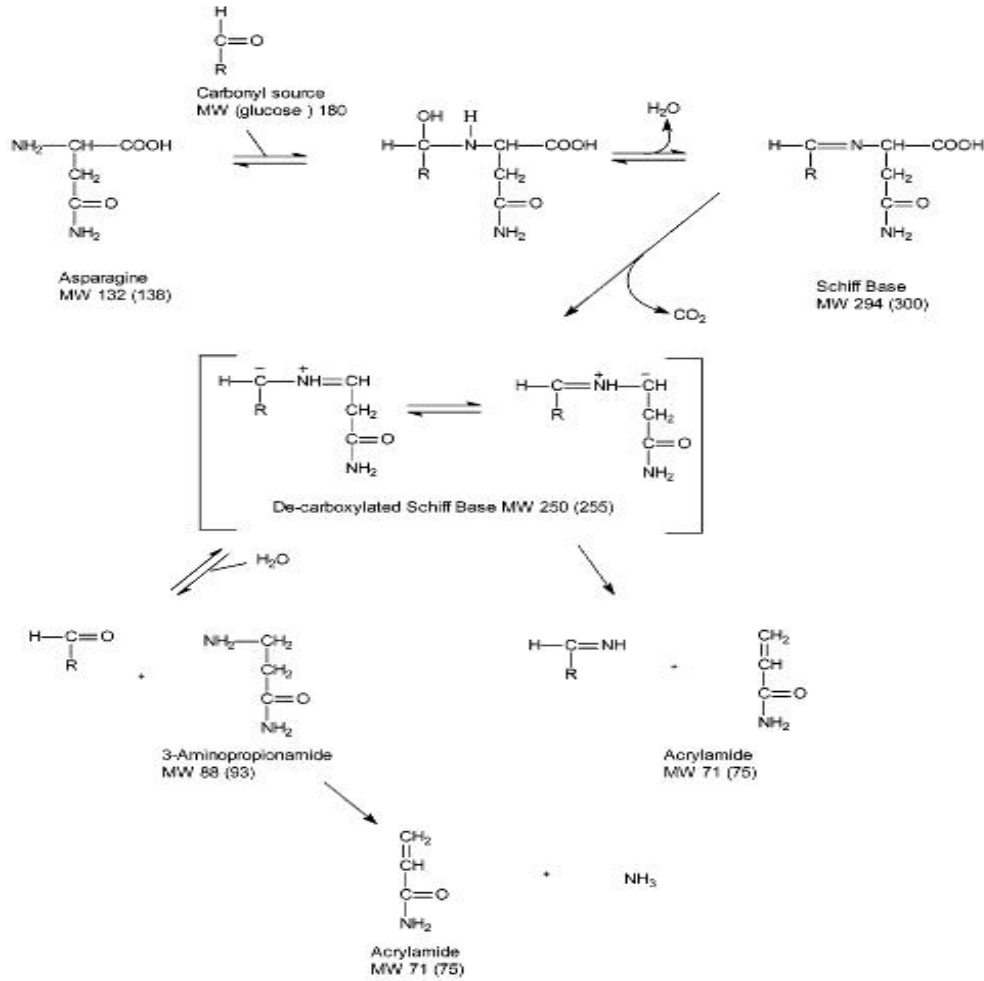
Yapılan çalışmalar akrilamidin, gıdaların 120 °C'nin üzerindeki sıcaklıklarda pisirilmesi sırasında, aminoasitlerle glikoz ve fruktoz gibi reaktif karbonil grubuna sahip indirgen şekerlerin Maillard reaksiyonuna girmesi sonucunda oluştuğunu göstermektedir (Zyzak vd 2003, Yaylayan vd 2003, Taeymans vd 2004). Aminoasitler akrilamid oluşum potansiyelleri açısından değerlendirildiğinde, asparajin aminoasiti en yüksek düzeyde akrilamid oluşum aminoasittir ve akrilamid oluşumunda öncül madde olarak kabul edilmektedir (Mottram vd 2002, Stadler vd 2002, Becalski vd 2003). Gıdalarda akrilamid oluşumu üzerine yapılan model çalışmalar alanin, arjinin,

sistein, glutamin, lizin, metiyonin, threonin ve valin aminoasitlerinden, asparajin aminoasite kıyasla daha düşük düzeylerde akrilamid oluşumunu göstermektedir (Zyzak vd 2003, Stadler vd 2002). Bununla birlikte yapılan izotop yer de i tirme çalı malarında, akrilamidin yapısındaki 3 karbon atomunun ve amid grubu nitrojeninin asparajinden geldi inin gözlemlenmesi asparajinden akrilamid oluşumunu kanıtlamaktadır (Zyzak vd 2003).

Akrilamid oluşumu üzerine geli tirilen teorilere göre; ısı varlı nda asparajinin tek ba ına dekarboksilasyon ve deaminasyon reaksiyonlarıyla akrilamid oluşumuna turabilmesine rağmen pratikte karbonhidratların bu dönü üümü etkilemeleri açısından gerekli oldukları bildirilmektedir. Çünkü, asparajinin termal dekompozisyonu sonucu oluşan maleimid gibi bazı ara ürünler, akrilamid oluşumunu engellerken, ortamda indirgen ekerlerin olması bu ara ürünlerin yanında akrilamid oluşumunu da sa lar (Yaylayan vd 2003). Birçok karbonil bile i inin bu reaksiyonu gerçekle tirebilece i ancak glikoz ve fruktoz gibi karbonil bile iklerinin aktivasyon enerjisi üzerindeki azaltıcı etkilerinden dolayı asparajini akrilamide dönü türmede daha etkili oldukları belirtilmektedir (Yaylayan ve Stadler 2005, Eriksson ve Karlsson 2005, Stadler vd 2004, Zyzak vd 2003, Becalski vd 2003).

Maillard reaksiyonu sırasında oluşan ara ürünler ve bu ara ürünlerle gerçekle en reaksiyonlar akrilamid oluşumu açısından son derece önemlidir. Serbest asparajinin - amino grubu ile indirgen ekerdeki karbonil grubu arasında gerçekle en bu reaksiyonunun ilk basama nda, Schiff bazı ara ürünü oluşur (Zyzak vd 2003). Bu oluşum, bir aminoasit ve bir -dikarbonil bile i i arasında gerçekle en ve aminoasitin dekarboksilasyon ya da deaminasyona uğrayarak, orijinal asitten bir eksik sayıda karbon içeren bir aldehit (Strecker aldehit) ve bir -aminoketon meydana getirdi i bir reaksiyon olan Strecker parçalanması sonucu gerçekle mektedir (Çetinkaya Açar 2005). Daha sonra oluşan Schiff bazı ısı varlı nda dekarboksile olarak iki farklı yolla reaksiyon veren bir ürün olan dekarboksile Schiff bazını oluşturmaktadır. Dekarboksile Schiff bazı, iminin eliminasyonu ile direk olarak akrilamide dönü ebildi i gibi ikinci alternatif olarak akrilamidin potansiyel bir öncül maddesi olan 3-aminopropionamide hidrolize olup sonrasında amonyanın eliminasyonu ile akrilamide degrade olabilmektedir (Zyzak

vd 2003, Claeys vd 2005, Claus vd 2008). Önerilen bu mekanizma ekil 2.2’de sunulmu tur. Ayrıca, Maillard reaksiyonunun yanı sıra asparajinin enzimatik dekarboksilasyonu ile indirgen eker bulunmayan ortamda do rudan 3-aminopropenamidin olu abildi i ve sonrasında amonya ın ayrılmasıyla akrilamid olu tu u belirtilmektedir. Bu nedenle 3-aminopropenamid akrilamid olu umunda önemli bir öncül madde olarak kabul edilmektedir (Granvogl vd 2004).



ekil 2.2. Akrilamidin asparajin ve indirgen ekerlerden olu um mekanizması
(Zyzak vd 2003)

Maillard reaksiyonu sonucu ortaya çıktı ı kabul edilen akrilamidin gıda maddelerindeki düzeyi bu reaksiyonun hızını etkileyen sıcaklık derece ve süresi,

reaksiyon ortamının pH değeri ve su aktivitesi gibi çeşitli parametrelerden de etkilenmektedir (Claeys vd 2005, Jung vd 2003).

Kızartma, fırınlama, kavurma ve mikrodalga ısıtma gibi önemli gıda ısıtma tekniklerinin temel parametrelerinden olan sıcaklık ve sürenin gıdalardaki akrilamid düzeylerini etkilediği bildirilmektedir (Tareke vd 2002, Mottram vd 2002, Stadler vd 2002, Stadler vd 2004, Taubert vd 2004, Amrein vd 2007, Friedman ve Levin 2008). Gıdalara uygulanan ısıtma sıcaklığının ve süresinin artması gıdalarda akrilamid oluşumunu arttırmaktadır (Tareke vd 2002, Mottram vd 2002, Becalski vd 2003, Rydberg vd 2003, Surdyk vd 2004, Kita vd 2004).

Bu day ekmeği üretiminde asparajın, fruktoz ve pirinç köküllerinin akrilamid oluşumu üzerine etkilerini araştıran bir çalışmada farklı sıcaklık (150, 170, 220, 270 ve 290 °C) ve farklı sürede (15, 17, 25, 32 ve 35 dakika) pişirilen ekmeklerdeki akrilamid düzeyleri belirlenmiştir. Ekmeklerdeki akrilamid düzeylerinin sıcaklığın artması ve belirtilen sıcaklık derecelerinde sürenin artırılması ile önemli düzeyde arttığı bildirilmiştir. Ayrıca çalışmada undaki serbest asparajin düzeyinin de akrilamid oluşumunu önemli derecede etkilediği gözlemlenmiştir (Surdyk vd 2004).

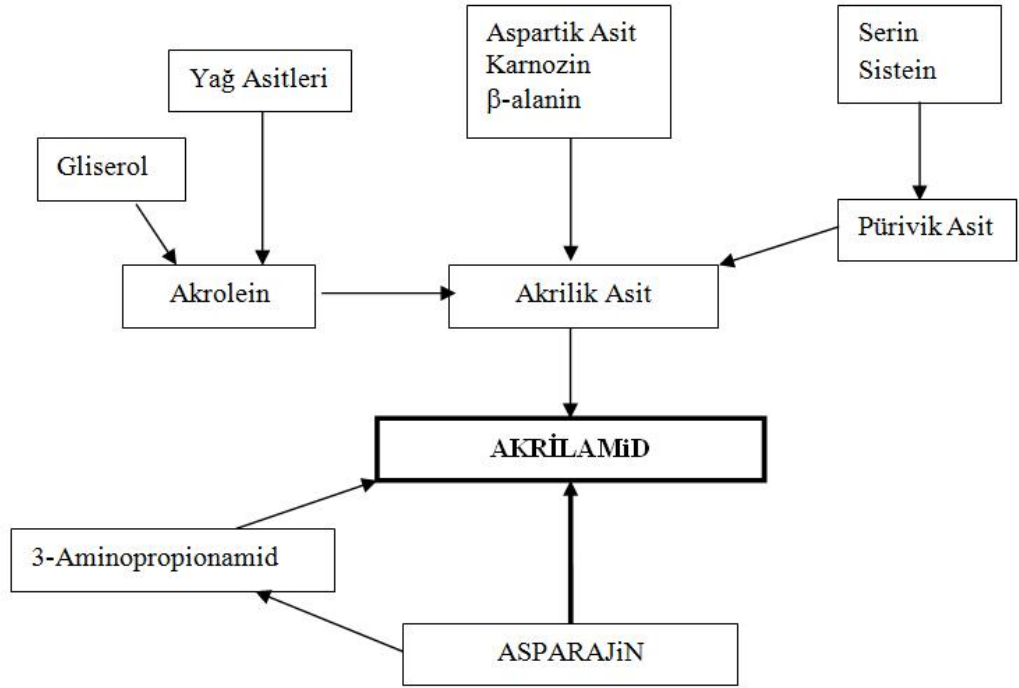
Gıdalardaki akrilamid düzeylerinin belirli sıcaklık derecelerinde (120–185°C) artarken, daha yüksek sıcaklıklarda azaldığı bildirilmektedir (Tareke vd 2002, Mottram vd 2002, Rydberg vd 2003). Bu azalmanın, akrilamidin fiziksel özelliklerine bağlı olarak erime noktasının üzerinde polimerize ya da dekompoze olması sonucu gerçekleştiği düşünülmektedir (Taubert vd 2004, Stadler 2006, Taeymans vd 2004, Bagdonaitė vd 2008, Guenther vd 2007).

Sıcaklık ve süre değişimlerinde akrilamid oluşum reaksiyonundaki aminoasitlerin ve şekerlerin reaktivitesini etkilemesi nedeniyle pH da akrilamid oluşumunda etkili faktörlerden biridir (Jung vd 2003, Rydberg vd 2003, Granda 2005). Ortamın pH değerinin değişimi, hem şekerlerin hem de amino grubunun reaktivitelerini etkilemektedir. Yüksek pH değeri, reaktif formlar olarak düşünülen şekerin açık zincir formunun ve aminoasitin protonlanmamış formunun oluşumunu sağlar (Claeys vd

2005). Akrilamid olu umu için en uygun pH de eri 7-8 olarak belirlenmi tir (Rydberg vd 2003). Dü ük pH de erlerinin ise Schiff bazının olu um mekanizmasını engelleyerek akrilamid olu umunu azalttı ı bildirilmektedir. Jung vd (2003) tarafından yapılan bir çalı mada, asparajın ve glikoz içeren model sistemde pH de erinin 7'den 4'e indirilmesinin akrilamid olu umunu önemli düzeyde azalttı ı gözlenmi tir. Sistemin pH de erinin azaltılması karbonil ile asparajın nükleofilik birleşmesinin engellenmesine ve akrilamid olu umunda kritik bir ara ürün olan Schiff bazı ara ürününün olu amamasına neden oldu u için akrilamid olu umunun azalmasına neden olmaktadır (Mestdagh vd 2008).

Su aktivitesi de Maillard reaksiyonu üzerinde etkilidir. Yüksek su aktivitelerinde reaktantlar seyrelirken, dü ük su aktivitelerinde ise reaktantların hareketlili i sınırlanmaktadır. Bu sebeplerle akrilamid olu umunun 0.5-0.8 su aktivitesi aralı nda en yüksek seviyede gerçekleşti i de erlendirilmektedir (Lingnert vd 2002). Matthauss vd (2004), yüksek sıcaklı a ba lı olarak ürünün dı katmanlarında su aktivitesinin hızla azalması sonucu akrilamid olu umunun arttı ını belirtmektedirler.

Akrilamid olu umunda önerilen en etkin mekanizmanın Maillard reaksiyonu olmasıyla birlikte literatürde bu reaksiyon dı nda önerilen farklı mekanizmaların da oldu u bildirilmektedir. Bu mekanizmalardaki akrilamid olu umunda etkili öncül maddeler ekil 2.3'de gösterilmektedir.



ekil 2.3. Akrilamidin farklı öncül maddelerden oluşumu (Eriksson 2005)

Aspartik asit, karnozin ve β-alanin gibi bazı aminoasitlerin termal dekompozisyonları sonucunda akrilik asit oluşmaktadır. Ortamda bir amonyak kaynağı bulunması durumunda ise akrilik asit akrilamide dönüşümünü sağlamaktadır (Yaylayan vd 2004, Yaylayan vd 2005, Eriksson 2005). Bu dönüşümde gerekli olan amonyak kaynağı bazı serbest aminoasitlerden sağlanmaktadır. Isı varlığında amonyak üreten en etkin aminoasitlerin asparajin, glutamin, sistein ve aspartik asit olduğu bildirilmektedir (Sohn ve Ho 1995, Perez-Locas 2008).

Gıdalarda akrilamid oluşumu üzerine önerilen bir diğer mekanizma ise yağların yüksek sıcaklıklarda ısıtılması ile parçalanması sonucu oluşan akrolein üzerinden gerçekleşmektedir (Yasuhara vd 2003). Akrolein (2-propanol) lipidlerin transformasyonu ya da aminoasitlerin, proteinlerin ya da karbonhidratların degradasyonu sonucunda oluşan, akrilamide molekül yapısı olarak benzeyen kimyasal bir bileşiktir (Gertz ve Klostermann 2002). Ayrıca yağlarda akrolein, çoklu doymama

ya asitlerinin ve bunların degradasyon ürünlerinin oksidasyonu sonucu da oluşabilmektedir (Lingnert vd 2002). Akroleinin akrilik aside oksidasyonunun ve sonrasında ortamda bulunan amonyak ile akrilik asitin reaksiyonunun ya da akrilamid oluşumuna neden olduğu bildirilmektedir (Becalski vd 2003, Claeys vd 2005, Granda 2005, Yasuhara vd 2003).

Ayrıca, gıdalarda bulunan azot içeren bileşiklerin akrolein olmadan direkt olarak tekrar düzenlenmesiyle akrilamid oluşumu da mümkün olmaktadır (Lingnert vd 2002, Becalski vd 2003).

2.4. Gıdalardaki Akrilamid Düzeyleri

Akrilamid, gıdalarda doğal olarak bulunan bir bileşendir. Gıdalara çeşitli ısıl işlemler uygulanması sonucu sonradan oluşmaktadır. Akrilamidin, gıdalarda bulunma düzeyi gıdanın kompozisyonuna ve üretim işlemine bağlı olarak $\mu\text{g}/\text{kg}$ (ppb) düzeylerinden, mg/kg (ppm) düzeylerine kadar ulaşabilmektedir (Hoenicke vd 2004). Akrilamide en çok karbonhidratça zengin kızartılmış, kavrulmuş veya fırınlanmış gıdalarda rastlanırken, halımsı ürünlerde ölçülebilir düzeylerde akrilamide rastlanmamaktadır (Svensson vd 2003). Halımsı ya da çiy gıdaların ölçülebilir düzeylerde akrilamid içermediğinin tespit edilmesi, gıdalarda akrilamidin yüksek sıcaklıklarda oluşumunu göstermektedir (Erickson 2004). Bu açıdan değerlendirildiğinde patates kızartmaları, kahvaltılık tahıllar, bisküvi ve peksimet gibi fırıncılık ürünleri ve kahve gibi ürünler akrilamidin yüksek düzeylerde bulunduğu gıda maddeleridir (FAO/WHO 2002). Akrilamidin gıdalarda oluşumu üzerine yapılan çalışmalar, ısıl işlem görmüş gıdalarda akrilamid oluşumundan sorumlu esas aminoasitin asparajin olduğunu ve asparajinin glikoz ve fruktoz gibi indirgen şekerler ile tepkimeye girmesiyle oluşumunu göstermektedir (Mottram vd 2002, Zyzak vd 2003). Bu nedenle bileşiminde bu öncül maddeleri yüksek miktarlarda içeren patates ve tahıl gibi gıdalardan elde edilen ürünlerde akrilamidin fazla bulunduğu bildirilmektedir (Friedman ve Levin 2008).

FAO/WHO Gıda Katkı Maddeleri ve Bula nlar Ortak Uzman Komitesi (JECFA) çe itli gıda gruplarında bulunan akrilamid düzeylerini Çizelge 2.3'de belirtildi i ekliyle sunmaktadır (FAO/WHO 2005a).

Çizelge 2.3. Çe itli gıda gruplarındaki akrilamid düzeyleri (FAO/WHO 2005a)

Gıda maddesi grubu	Örnek sayısı	Ort. düzey (µg/kg)	Standart sapma	En yüksek düzey (µg/kg)
Tahıllar ve tahıl bazlı ürünler	3304	343	156	7834
Balık ve deniz ürünleri	52	25	180	233
Et ve sakatat	138	19	174	313
Süt ve süt ürünleri	62	5,8	119	36
Kuruyemi ve ya lı tohumlar	81	84	233	1925
Bakliyatlar	44	51	137	320
Kök ve yumrulu bitki ürünleri	2068	477	108	5312
Uyarıcılar ve benzerleri	469	509	120	7300
ekerli ürünler ve bal	58	24	87	112
Sebzeler	84	17	206	202
Bebek formülleri	82	<5	82	15
Kavanoz bebek mamaları	96	22	82	121
Toz bebek mamaları	24	16	125	73
Bebek bisküvileri	32	181	106	1217
Kurutulmu gıdalar	13	121	206	1184

Ülkemizde tüketilen bazı gıda maddelerindeki akrilamid düzeylerini ara tıran bazı çalı malar mevcuttur. Bu kapsamda Ölmez vd (2008) Türk marketlerinde satılan 311 gıda maddesini incelemi ler ve <10-2336 µg/kg aralı nda akrilamid düzeyleri belirlemi lerdir. Kaplan vd (2009) ise çe itli pi irilmi mutfak ürünlerindeki akrilamid düzeylerinin 20-250 µg/kg arasında oldu unu bildirmi lerdir. enyuva ve Gökmen (2005), ekmek, kraker, bebek bisküvisi, çikolata, kurabiye ba ta olmak üzere toplam

120 gıda örneğini analiz etmişler ve örneklerin akrilamid düzeylerinin <15-3789 µg/kg aralığında olduğunu bildirmişlerdir.

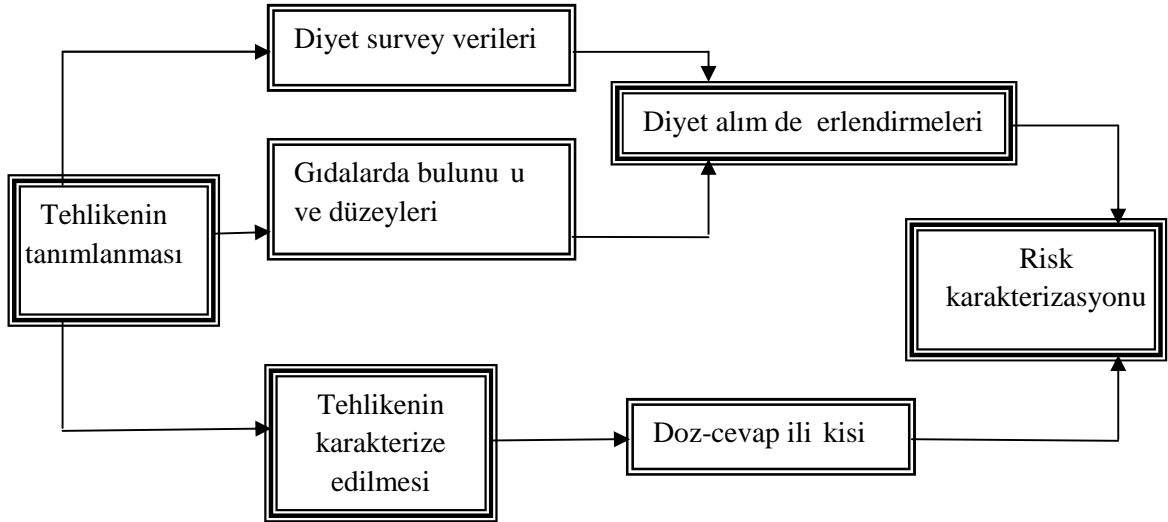
Akrilamidin gıda maddelerinde bulunma düzeylerinin yanı sıra bu gıdaların tüketiciler tarafından ne kadar tüketildiği de akrilamidin insanlarda meydana getirebileceği sağlık riskleri açısından önem arz etmektedir. Bilimsel çalışmalarında çeşitli gıdalardaki akrilamid düzeyleri belirlenmekte ve riskli görülen gıda maddeleri toplumların izleme programlarına dahil edilmektedir. Bu çalışmalardan elde edilen akrilamid konsantrasyon verileri, toplumun bu gıdaları tüketim sıklığı, tüketim miktarlarının yaş grupları ve vücut ağırlığı parametreleri ile olan ilişkisi gibi çıktılarla tablolar kurularak toplumun akrilamid kaynaklı risk değerlendirilmeleri ortaya konulmaktadır (Konings vd 2003, Svensson vd 2003, Mojska vd 2010, Swiss Federal Office of Public Health 2002). Bu değerlendirmeler sonucunda toplumda yaşayan genel veya özel belirli gruplar için risk taşıyan gıdalar belirlenmekte, bu gıdalar için en uygun hale getirilmiş üretim modelleri oluşturulmakta ve toksik maddelerin düzeyleri hakkında çeşitli sınırlandırmalar getirilerek riskin en aza indirilmesi hedeflenmektedir (Claeys vd 2010).

2.5. Risk Değerlendirme Çalışmaları

İnsanların günlük hayatta tükettiği birçok gıdada çeşitli kimyasal tehlikeler bulunmaktadır. Bu tehlikeler gıdaların doğal bileşeni olan maddeler olabileceği gibi, gıdalara sonradan eklenen gıda katkı maddeleri ya da pestisitler, veteriner ilaçları, gıda paketleme materyallerinden migrasyon ile gıdaya geçen maddeler gibi gıdalara dolaylı olarak dahil olan maddeler de olabilir. Akrilamid, heterosiklik aminler, polisiklik aromatik hidrokarbonlar gibi gıdalarda ısıl işlemlerle sonradan oluşan maddeler de gıdalardaki diğer kimyasal tehlikelerdendir (O'Brien vd 2006). Risk analizlerinin amacı; gıdalarda bulunan bu tehlikeli kimyasalların tanımlanması, toksikolojik değerlendirmelerinin yapılması, bu toksik kimyasallara maruziyet sonucunda oluşabilecek potansiyel olumsuz sağlık etkilerinin ortaya konulması ve bunların sonucunda tüketicileri korumak için yapılması gerekenlerin belirlenmesidir (Tennant 1997). Kodeks Alimentarius Komisyonu (CAC) risk analizini; risk değerlendirme, risk

yönetimi ve risk iletişimi olmak üzere üç bileşenden oluşan bir proses olarak tanımlanmaktadır (FAO/WHO 2008, IPCS 2004).

Risk analizlerinin ilk basamağı olan risk değerlendirme bilimsel temelli bir süreçtir. Risk değerlendirme, insanların maruz kaldıkları kimyasallar için toksisite verilerinin değerlendirilmesini ve potansiyel maruziyet düzeylerinin hesaplanmasını içermekte olup dört basamaktan oluşmaktadır. Risk değerlendirmenin bu dört temel basamağı; tehlikenin tanımlanması, doz-cevap değerlendirme, maruziyet değerlendirme ve risk karakterizasyonudur (NRC 1983, Tennant 1997). İlk iki aşama temel olarak incelenen kimyasalın özellikleri ve belirli artlar altında beklenen toksik etkileri ile ilgilidir, son iki aşama maruziyetin tanımlanması için özel uygulamaları içermektedir. Gıdalarda bulunan toksik kimyasallarla ilgili riskleri değerlendirme sistematikle Ekil 2.4'de gösterilmiştir.



Ekil 2.4. Gıdalarda bulunan toksik kimyasallarla ilgili riskleri değerlendirme sistematikle (IPCS 2000)

2.5.1. Tehlikenin tanımlanması

Tehlikenin tanımlanması amacıyla, bilim adamları bir kimyasalın insan ve deney hayvanlarındaki etkileri üzerine mevcut bilimsel verileri de değerlendirerek neden olabileceği çeşitli sağlık problemlerini de değerlendirmektedirler (IPCS 2009). Mevcut bilimsel veriler epidemiyolojik ve klinik çalışmalardan gönüllü çalışmalarına, insan gözlemlerinden deney hayvanları üzerindeki çalışmalara, yapı-aktivite ilişkilerinden *in vitro* laboratuvar çalışmalarına kadar birçok veriyi içermektedir. Kimyasalın herhangi bir olumsuz sağlık etkisinin olup olmadığı bu verilerin de değerlendirilmesi sonucunda belirlenmektedir (Henry 1997, IPCS 2009).

Kimyasal maddeye maruziyet sonucunda oluşabilecek olumsuz sağlık etkileri başta baş ağrısı, bulantı ve göz, burun ve boğaz tahrihi gibi kısa dönemli etkiler olabileceği gibi kanser gibi kronik hastalıklar da olabilmektedir (Kavcar 2005). Bireylerde oluşabilecek kanserojenik etkiyi tanımlamak için yapılan çalışmalarda, bireylerin kimyasallara maruziyet düzeyleri ile kanser görülme oranı arasındaki ilişki elde edilen sonuçlar, kontrollü laboratuvar çalışmaları altında uzun süreli gözlemlenen deney hayvanları deneme sonuçları ve ilgilenilen kimyasal madde ile ilgili tüm veriler bir araya getirilerek değerlendirilmektedir (EPA 1992a).

Çalışmalardan elde edilen veriler insanlarda kansere yol açan ya da kansere yol açma olasılığı bulunan maddeler açısından sınıflandırılır ve sonuç olarak bu sınıflandırma Çizelge 2.4'de belirtilen beş kategoride sınıflandırılmaktadır.

Çizelge 2.4. Maddelerin kanserojenik etkilerinin sınıflandırılması (EPA 1992b)

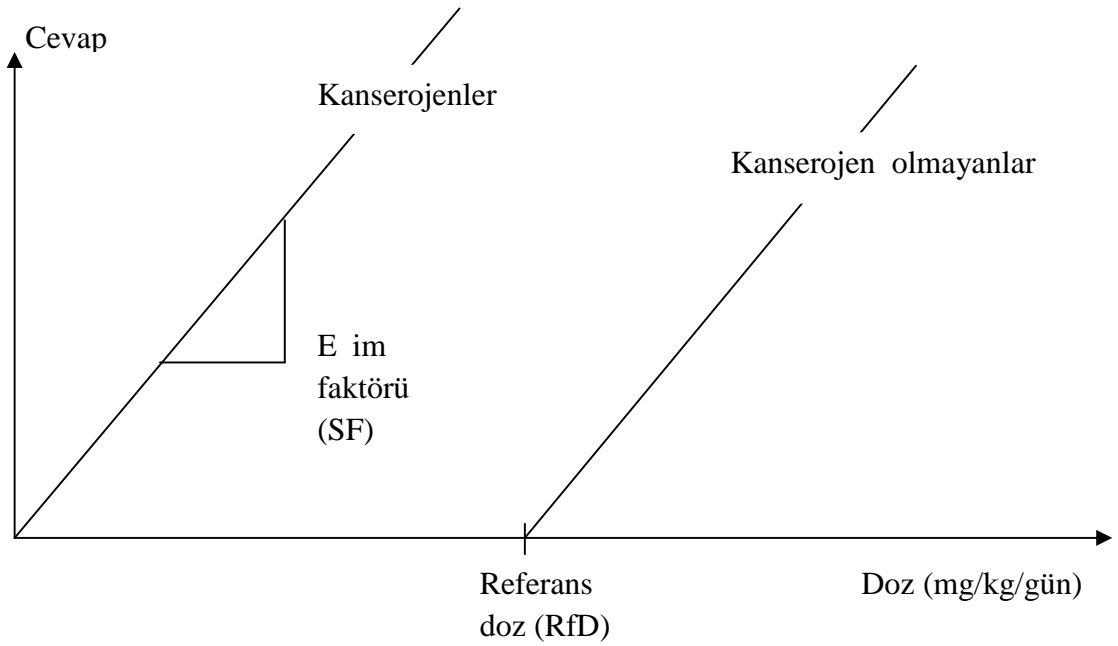
Grup	Kategori
A	nsanlar için kanserojen
B	nsanlar için muhtemel kanserojen 1B: deney hayvanlarında yapılan çalı malarda yeterli kanıtları tespit edilmi , insanlar üzerine yapılan çalı malarda sınırlı kanıtları tespit edilmi 2B: deney hayvanlarında yapılan çalı malarda yeterli kanıtları tespit edilmi , insanlarda kanıt tespit edilmemi ya da yetersiz kanıt tespit edilmi
C	Olası insan kanserojeni
D	nsanlar için kanserojen olarak sınıflandırılmamı
E	nsanlar için kanser yapmadı na dair kanıtları tespit edilmi

Akrilamid Çevre Koruma Ajansı (EPA) tarafından yapılan bu sınıflandırmada Grup 2B yani insanlar için muhtemel kanserojen olarak sınıflandırılmaktadır. Akrilamid kanserojenitesi ile ilgili yapılan çalı malarda, deney hayvanlarındaki kanserojenitesi üzerine yeterli kanıtlar tespit edilmi , ancak insanlardaki kanserojenik etkisiyle ilgili kanıtlar yetersiz bulunmu tur (IRIS 2010).

2.5.2. Doz-cevap de erlendirme

Doz, organizmaya alındıktan sonra metabolik proseslerle ya da biyolojik alıcılarla etkile ime girebilen ilgili maddenin miktarı olarak tanımlanmaktadır. Doz-cevap de erlendirme ise mevcut kimyasalın uygulanan ya da maruz kalınan dozu ile olumsuz sa lık etkisinin olu umu arasında ili ki kurmaktadır (IPCS 2009). Bu ili ki kurulurken insanlar üzerindeki gözlemlerden, deney hayvanlarıyla ilgili yapılan çalı malardan ve özellikle hedef organlardaki dozun belirlenmesinde kullanılan çe itli farmokinetik çalı malardan yararlanılmaktadır (Henry 1997).

Bireyin maruz kaldığı kimyasalın dozu ile bu doza bağlı olarak cevap yani olumsuz sağlık etkisi arasındaki matematiksel ilişki Şekil 2.5'deki Doz-Cevap eğrisinde gösterilmiştir (Kavcar 2005, Asante-Duah 2002, Larsen 2006, IRIS 2010). Maruz kalınan maddenin kanserojenik etkili olup olmamasına bağlı olarak doz-cevap değerlendirilmesi de değişmektedir. Kanserijen olmayan kimyasallar için bir eşik dozunun olduğu varsayılmaktadır ve bu eşik dozu için kabul edilebilir günlük doz (ADI) derisi gibi bir kritik referans doz derisi hesaplanmaktadır. Ancak, eşik dozunun olmadığı varsayılan kanserojenik etkili maruziyetlerde, bir kanserojene herhangi bir düzeyde maruziyetin sonucunda kanser başlama olasılığının varlığından söz edilmektedir (Asante-Duah 2002). Özellikle genotoksik etkili kanserojenik bileşiklerin, çok düşük düzeylerde bile DNA değişikliklerini başlatabileceği ve bunun sonucunda ileride kanser oluşumuna neden olabileceği kabul edilmektedir (Ötlev ve Ötlev 2004).



Şekil 2.5. Kanserijen olan ve kanserojen olmayan bileşikler için Doz-Cevap eğrisi

Gıda tüketimi sonucu gerçekleşen kanserojenik risk değerlendirilmesinde kullanılan değerlendirme parametresi, doz ve cevap arasındaki ilişkiyi kantitatif olarak tanımlayan etkin faktördür. Kanser etki faktörü ya da etkin faktör olarak da söylenen etkin faktör (SF) bireyin hayatı boyunca bir kimyasala maruz kalması sonucu kanser gelişme olasılığının üst sınırı değerlendirilmesidir. Gerçek risk genelde bu değerlerden düşüktür ama yüksek olma ihtimali de vardır. Birimi $(\text{mg/kg/gün})^{-1}$ olan etkin faktör, q_1^* olarak gösterilmektedir (Asante Duah 2002, Hodgson 2010, EPA 2012).

$$\text{Etkin faktör } (\text{mg/kg/gün})^{-1} = \text{birim doz başına risk}$$

EPA tarafından her kimyasala özgü olarak belirlenen etkin faktör, oral yolla alınan akrilamid için $4.5 (\text{mg/kg/gün})^{-1}$ olarak bildirilmiştir. Ayrıca, EPA tarafından deney hayvanlarında gözlenen olumsuz sinir sistemi etkilerine göre akrilamid için ortaya koyulan referans doz değeri (RfD) 0.0002 mg/kg/gün 'dür (EPA 1994).

2.5.3. Maruziyet değerlendirilmesi

Maruziyet; kişinin bir veya birden fazla biyolojik, fiziksel veya kimyasal ajana çeşitli yollarla belli bir süre temas halinde olmasıdır. Bu kontamine olma gıdanın tüketilmesi ile yeme yoluyla, kontamine olma ortamda solunum ile ya da kalıntının olduğu yüzeye temas sonucu dokunma ile gerçekleşebilir. Maruziyetin değerlendirilmesi ise, maruziyetin ve internal (dahili) dozun nicelik ve niteliksel olarak büyüklüğünün, sıklığının ve süresinin (Çizelge 2.5) belirlenmesidir (EPA 1992a, IPCS 2000).

Çizelge 2.5. Maruziyetin büyüklüğü, sıklığı ve süresi

Büyüklik	Kimyasal konsantrasyonu miktarı
Süre	Maruziyet süresi
Sıklık	Maruziyetin gerçekleşme sıklığı

Maruziyet de erlendirmesi temel olarak Çizelge 2.6'daki konularla ilgilenmektedir.

Çizelge 2.6. Maruziyet de erlendirmesi

nsanların maruz kaldı ı kimyasalı içeren gıdaların tüketim düzeylerinin belirlenmesi

nsanların maruz kaldı ı kimyasalın gıdalardaki düzeylerinin belirlenmesi

Kimyasala maruz kalan toplulu un tanımlanması

Maruziyet de erlendirmelerini yapmak için çe itli modellerin kullanımı

2.5.3.1. nsanların maruz kaldı ı kimyasalı içeren gıdaların tüketim düzeylerinin belirlenmesi

Diyetle maruziyet de erlendirmelerinde, kimyasalın gıdalardaki düzeylerinin yanında bu gıdaların çe itli ki iler ya da gruplar tarafından ne kadar tüketildi i de gereklidir. Özellikle belli gıda maddelerinin bazı gruplar tarafından yüksek düzeylerde tüketilmesi de erlendirmeler açısından son derece önemlidir. Bu amaçla toplumun ya da toplumdaki belli grupların hangi gıdaları ne düzeylerde ve ne sıklıkla tükettiklerinin belirlenmesi açısından çe itli gıda tüketim verilerine ihtiyaç vardır. Maruziyet de erlendirmelerinin gerekli bile enlerinden biri olan gıda tüketim verilerine; gıda tedarik verileri, evsel tüketim tarama çalı maları ve bireysel diyet tarama çalı maları gibi çe itli bilgilerden ula ılmaktadır (Kroes vd 2002).

Gıda tüketimlerinin belirlenmesinde gıda tüketim anketleri yaygın bir ekilde kullanılmaktadır. Bu amaçla gıda kayıtları, 24 saatlik geri hatırlatma, gıda tüketim sıklı ı ve beslenme hikayesi gibi çe itli anket metotları bulunmaktadır. Bu metotlardan gıda kayıtları (gıda günlükleri ve diyet kayıtları) belli bir süre içinde (1-7 gün arası) tüketilen tüm gıdaların rapor edilmesi esasına dayanmaktadır. 24 saatlik geri hatırlama metodunda ise; anket uygulanan ki iye bir gün öncesi sabah kalktıktan ak am yatana kadar tüketti i gıdaların ve içeceklerin çe itleri ve miktarlarının neler oldu u sorulmaktadır. Bu metot bazen son 48 saati de içerebilmektedir. Gıda tüketim sıklı ı anketlerinde, tüketilen gıdaların belli bir süredeki (günlük, haftalık, aylık, yıllık)

tüketim sıklığı ortaya konulmaya çalışılır. Bu tarz anketlerde bazı gıda ve gıda gruplarıyla ilgili listeler bulunduğu için bu metod liste temelli diyet geçmişi olarak da bilinir ve bu anket metodu gıda listesindeki her bir gıdanın günde, haftada, ayda ya da yılda kaç kez tüketildiğinin kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirilmesini gerektirmektedir. Diğer bir metod olan beslenme hikayesi metodunda ise, toplam gıda alımı ve beslenme deseni ortaya konulmaktadır. Anket sonuçları belirlenen bir süre içerisinde sıklıkla tüketilen gıdaların ve içeceklerin detaylı listesini göstermektedir. Diğer metod olan gıda alımlık anketlerinde ise; tüketicilerin gıdaları hazırlama yöntemleri, beendikleri ve beinmedikleri, diyet destekleri kullanıp kullanmadıkları, gıda tüketim alımlıkları gibi genel ya da spesifik bazı bilgilere ulaşmaya çalışılmaktadır (Kroes vd 2002, Sioen 2007, FAO/WHO 2005b).

En uygun anket metodunun seçimi; çalışmanın amacı, ilgilenilen gıdaların neler olduğu, grup verisine ya da bireysel veriye ihtiyaç olup olmadığı, ilgilenilen süre gibi pek çok faktöre bağlıdır (Sioen 2007). Tek bir metod seçilebileceği gibi birden fazla metod anket çalışması içinde kombine edilebilir (FAO/WHO 2005b).

2.5.3.2. İnsanların maruz kaldığı kimyasalın gıdalardaki konsantrasyonunun belirlenmesi

Maruziyet de erlendirmesinde mevcut kimyasalın bulunduğu gıdalar ve bu gıdalardaki düzeylerinin bilinmesi gereklidir. Bu amaçla, kimyasalın gıdalardaki düzeylerinin belirlenmesi için çeşitli analitik, kromatografik ve spektrofotometrik tekniklerden yararlanılmaktadır.

2.5.3.3. Kimyasala maruz kalan topluluğun maruziyet düzeylerinin tanımlanması

Maruziyet sindirim, solunum ve deri yolu olmak üzere üç ana yol ile meydana gelebilir. Hesaplamalarda bu üç yol birlikte değerlendirilmelidir. Ancak belirli kimyasal maddelerin organizmaya tek girişi yolu mevcutsa sadece bu giriş yolu üzerinde durulabilir. Gıda yoluyla gerçekleşen maruziyetlerde, maruziyet de erlendirmesi diyetle alım de erlendirmesi olarak da belirtilmektedir (EPA 1992a). Alım, birim zamanda

tüketilen gıda miktarı ile bu gıdada bulunan ya da bulunduğu öngörülen kimyasal düzeyinin çarpımı sonucu elde edilmektedir (IPCS 2000).

$$\text{Maruziyet (kimyasalın diyetle alımı)} = \text{Konsantrasyon (kimyasalın gıdadaki oranı)} \times \text{Tüketim (gıdanın tüketim miktarı)}$$

Diyetle maruziyet değerlendirilmeleri gıda tüketim verileriyle kimyasalın gıdadaki düzeylerini bir araya getirmektedir. Elde edilen diyetle maruziyet sonuçları, mevcut kimyasalla ilgili elde edilen toksikolojik çalışmalar açısından değerlendirilir. Değerlendirmelerde akut (kısa süreli) maruziyetler için 24 saat referans olarak alınırken, daha uzun süreli kronik maruziyetlerde hayat boyu ortalama günlük doz referans alınmaktadır. Bir kanserojen maddenin günlük maruziyetini hesaplamak için, metrik maruziyet olarak tanımlanan hayat boyu ortalama günlük doz (LADD) deeri önerilmektedir (IPCS 2000).

Gıda tüketimi için önerilen hayat boyu ortalama günlük doz deeri ağızdan alınan gıdadaki kimyasalın konsantrasyonu ile gıda tüketim hızının çarpımıyla hesaplanmaktadır (EPA 1992a, Buranatrevedh 2004).

$$\text{LADD (mg/kg/gün)} = \frac{\text{C (mg/g)} \times \text{DI (g/gün)}}{\text{BW (kg)}}$$

LADD = hayat boyu ortalama günlük doz

C = Maruziyet periyodu süresince gıdadaki ortalama kimyasal konsantrasyonu

DI = Ortalama günlük gıda tüketim hızı

BW = Bireyin ortalama vücut ağırlığı

Bu değerler, bireyin birim vücut ağırlığı başına günlük alımını yani kronik maruziyetini hesaplamak için kullanılan her bireye özgü parametrelerdir (EPA 1992a, FAO/WHO 2005b).

Diyetle maruziyet de erlendirmelerinde, tüketim modellerinde her birey için vücut a ırlıkları kullanılarak gıda tüketim verileri ortaya konulmaktadır. Bu yüzden, çocukların daha dü ük vücut a ırlıkları göz önüne alındı ında günlük maruziyetlerinin daha fazla oldu u bildirilmektedir (FAO/WHO 2005b).

2.5.3.4. Maruziyet de erlendirmelerini yapmak için çe itli modellerin kullanımı

Maruziyet hesaplamalarında günlük alım verileri ile kimyasal konsantrasyonu verilerinin birle tirilmesi sırasında uygulanan çe itli yöntemler bulunmaktadır. Tanımlayıcı yakla ım, basit da ılım ve olasılıksal yakla ım en yaygın kullanılan yöntemlerdir (Kroes vd 2002, FAO/WHO 2005b).

Bu tez çalı masında da yararlanılan tanımlayıcı yakla ımda, maruziyet e itli indeki ortalama kimyasal düzeyi ile ortalama tüketim düzeyi çarpılır ve kimyasalı içeren farklı gıdaların alımları toplanarak sonuca ula ılır. Bu yöntem uygulanması ve anla ılması kolay bir yöntem oldu u için maruziyet de erlendirmelerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Skog ve Alexander 2006). Bu yakla ımda tek bir düzey üzerinden hesaplamalar yapıldı ı için genelde ortalama ya da en kötü senaryo de erlendirmesi yapılmaktadır (Keikotlhaile ve Spanoghe 2010).

Bu hesaplama sistematik bir eilde a a ıdaki gibi özetlenebilir (Sioen 2007).

$$\begin{aligned} X_{\text{ort}} \quad x \quad C_{\text{ort}} &= Y_{\text{ort}} && \text{(ortalama durum)} \\ X_{\text{maks}} \quad x \quad C_{\text{maks}} &= Y_{\text{maks}} && \text{(en kötü durum)} \end{aligned}$$

X= Belli bir gıdanın ya da gıda grubunun tüketim miktarı

C= Kimyasalın gıdadaki konsantrasyonu

Y= Gıda ile kimyasala olan maruziyet

Basit da ılımın ve olasılıksal yakla ımın tanımlayıcı yakla ımdan farkı maruziyet hesaplamasında tek bir de eri de il, da ılımı dikkate almalarıdır (Sioen 2007).

2.5.4. Risk karakterizasyonu

Risk karakterizasyonu; belirlenen popülasyondaki olumsuz etkilerin ya da olayların olu m olasılıklarının ve ciddiyetinin, tehlikenin tanımlanması, doz-cevap de erlendirmesi ve maruziyet de erlendirmesi basamaklarından elde edilen tüm veriler bir araya getirilerek, ilgili belirsizlikleri de içerecek ekilde tüm sonuçların kantitatif ya da yarı kantitatif de erlendirilmesidir (O'brien vd 2006). Risk de erlendirmenin son a ması olan bu basamakta, gerçek ya da tahmin edilen toksik madde maruziyetine ba lı olarak, insan sa lı ı açısından olu acak muhtemel olumsuz sonuçlarının etki ve büyüklü ü otoritelerce tartı ılmaktadır.

Kanserojenler maddelerin risk karakterizasyonunda hayat boyu fazladan kanser riski belirlenir. Maruz kalınan doz ile kanser geli imi arasındaki do rusal ili kiyi ortaya koyan e im faktörü (SF) kanser riskinin üst sınırının belirlenmesinde kullanılmaktadır. A a ıdaki e itlikte görüldü ü gibi maruziyet de erlendirme basama ında elde edilen toplumun hayat boyu günlük alımı e im faktörü ile çarpılır. Elde edilen risk de eri birimsizdir ve bireyin hayatı boyunca bir kanserojene günlük belli düzeyde maruziyeti sonucunda kanser geli iminin olasılı ını belirtir (NRC 1994).

$$R = CDI * SF \quad \left\{ \begin{array}{l} R=\text{Hayat boyu kanser riski} \\ CDI=\text{kronik günlük alım (mg/kg/gün)} \\ SF=\text{kimyasalın e im faktörü (mg/kg/gün)}^{-1} \end{array} \right.$$

Akrilamidin oral e im faktörü EPA tarafından $4.5 \text{ (mg/kg/gün)}^{-1}$ olarak bildirilmektedir (EPA 1994). Bu düzey akrilamidin hayat boyu günlük $1 \text{ } \mu\text{g/kg}$ vücut a ırlı 1/gün tüketildi i varsayıldı ı durumda hayat boyu kanser riskinin 1000'de 4.5 olaca ını göstermektedir. Elde edilen sonuç; belli ko ullar altında kimyasala hayat boyu maruziyet sonucu, fazladan kanser riski olu ma olasılı ının üst sınırını temsil eder. EPA tarafından da kabul edilen temel yakla ım ulusal standartlara ve çevresel politikalara göre risk düzeylerinin on binde bire kadar de i iklikler gösterebilece i vurgulanırken, 1

milyonda birden daha fazla olan risk de erleri kabul edilemez olarak de erlendirilmektedir (EPA 1996).

2.6. Gıdalar ile Akrilamid Alımı ve Maruziyet Hesaplamaları

Akrilamidin bulundu u gıda maddeleri pek çok ülkenin izleme programına alınımı ve bu çalı malardan elde edilen akrilamid konsantrasyon verileri, toplumun bu gıdaları tüketim sıklı ı, tüketim miktarlarının ya grupları ve vücut a ırlı ı parametreleri ile olan ili kisi gibi çıktılarla ba lantılar kurularak toplumun akrilamid kaynaklı risk de erlendirmeleri ortaya konulmu tur (FAO/WHO 2002-2005a-b, Konings vd 2003, Boon vd 2005, Svensson vd 2003, Dybing ve Sanner 2003, SNT 2002, Arisseto vd 2009, Claeys vd 2010, Matthys vd 2005, EC SCF 2005, Hilbig vd 2004, Madle vd 2003, Mojska vd 2010, Swiss Federal Office of Public Health 2002, EFSA 2011). Bu de erlendirmeler sonucunda toplumda ya ayan genel veya özel belirli gruplar için risk ta ıyan gıdalar belirlenmekte, bu gıdalar için en uygun hale getirilmi üretim modellemeleri olu turulmakta ve toksik maddelerin düzeylerinin azaltılması hedeflenmektedir.

Ülkelerin beslenme profillerinin birbirlerinden farklılıklar arz etmesi, yeti tirilen ürünlerin bile imlerindeki farklılıklar ve farklı üretim modellemelerinin olması gibi etmenlerden dolayı ülkeler arası akrilamid maruziyet düzeylerinin farklılıklar gösterdi i bilinmektedir (Arisseto vd 2009). Çizelge 2.7’de çe itli ülkelerde uygulanan maruziyet çalı maları sonucu elde edilen akrilamid maruziyet düzeyleri gösterilmektedir.

Çizelge 2.7. Çe itli toplumlar için yapılan akrilamid maruziyet çalı maları sonuçları

Ülke / Kurum	Ya grubu	Günlük akrilamid maruziyeti		Referans
		(µg/kg vücut a rrlı ı/gün)		
FAO/WHO	Genel toplum için	0.2 - 1		FAO/WHO 2011
EFSA	1-3	1.2 - 2.4		EFSA 2011
	3-10	0.7 - 2.05		
	11-17	0.43 - 1.4		
	>18	0.31 - 1.1		
FDA	>2	0.4		FDA 2006
Hollanda	1-97	0.48		Konings vd 2003
	7-18	0.71		
	1-6	1.04		
Hollanda	1-97	0.5		Boon vd 2005
	1-6	1.1		
sveç	18-74	0.5		Svensson vd 2003
sveç	6 ay	0.04		Fohgelberg vd 2005
	7-12 ay	0.5		
Norveç	9 (kız)	0.32		Dybing ve Sanner 2003
	9 (erkek)	0.36		
	13 (kız)	0.49		
	13 (erkek)	0.52		
	16-79 (bayan)	0.46		
	16-79 (erkek)	0.49		
Norveç	23-44 (hamileler)	0.44 - 0.52		Brantsaeter vd 2008
Norveç	6 aylık (kız)	0.31		EC SCF 2003
	6 aylık (erkek)	0.29		
	12 aylık (kız)	0.36		
	12 aylık (erkek)	0.33		
Belçika	13-18	0.51		Matthys vd 2005
Belçika	>15	0.4		Claeys vd 2010

devamı arkada

Çizelge 2.7'nin devamı

Brezilya	11-17	0.12	Arisseto vd 2009
Fransa	>15	0.5	EC SCF 2005
	2-14	1.4	
Polonya	1-96	0.43	Mojska vd 2010
	1-6	0.75	
	7-18	0.62	
	19-96	0.33	
sviçre	16-57	0.28	Swiss Federal Office of Public Health 2002
Almanya	<1	0.16-0.98	Hilbig vd 2004
	1-7	0.19-1.79	
	7-19	0.12-1.60	
Almanya	4 -65	0.57	Madle vd 2003
Mısır	>3	1.75	Saleh ve El-Okazy 2007
spanya	11-14 (erkek)	0.534	Delgado-Andrade vd 2012
Fransa	18-79	0.43	Sirot vd 2012
	3-17	0.69	
Amerika	>3 (genel)	0.44	Tran vd 2010
	3-12	0.86	
	13-19 (erkek)	0.59	
	13-19 (kız)	0.48	
	>20 (erkek)	0.39	
	>20 (bayan)	0.33	

JECFA tarafından genel popülasyon için ortalama günlük akrilamid alımı 2002 yılı raporuna göre birim vücut a ırlı ı ba ına günde 0.3-0.8 µg akrilamid (µg /kg vücut a ırlı ı/gün) olarak belirlenmi tir (FAO/WHO 2002). 2005 yılı raporuna göre, genel popülasyon için ortalama günlük alımın 0.3-2 µg akrilamid/ kg vücut a ırlı ı/gün oldu u belirtilmi tir. Fazla tüketen gruplar için ise ortalama günlük alım 0.6-3.5 µg akrilamid/kg vücut a ırlı ı/gün aralı ında oldu u belirtilmektedir (FAO/WHO 2005a). 2010 yılı raporuna göre ise, günlük ortalama akrilamid alımı 0.2-1 µg akrilamid/kg vücut a ırlı ı/gün olarak, fazla tüketen gruplar için ise 0.6-1.8 µg akrilamid/ kg vücut a ırlı ı/gün olarak belirlenmi tir (FAO/WHO 2011).

sveç'te ulusal gıda tüketim verileriyle ilgili hazırlanan tarama çalı maları dikkate alınarak yapılan maruziyet hesaplamasında 18-74 ya ı arası yeti kinlerde ortalama 31 µg/gün akrilamid alındı ı belirlenmi tir. 70 kg a ırlı ında bir bireyin yakla ık 35 µg akrilamid tüketti i baz alınırsa günlük alım düzeyinin 0.5 µg/kg vücut a ırlı ı/gün olaca ı hesaplanmı tır (Svensson vd 2003). sviçre'de 16-57 ya ı arası 27 ki inin 2 gün boyunca tükettikleri ö ünleri belirleyip bu ö ünlerin analizi esasına dayanan maruziyet de erlendirmesinde günlük alım 0.28 µg/kg vücut a ırlı ı/gün olarak tespit edilmi tir (Swiss Federal Office of Public Health 2002). Belçika'da genel gıda tüketim tarama çalı malarından elde edilen verilerle hesaplanan 15 ya ı ve üzeri ki ilerdeki ortalama akrilamid alımı 0.4 µg/kg vücut a ırlı ı/gün olarak belirlenmi tir. Akrilamid içeren gıdaları yüksek tüketen ki ilerde ise bu de er 1.6 µg/kg vücut a ırlı ı/gün de erlerine kadar ula maktadır (Claeys vd 2010).

Akrilamid alım düzeyleri, beslenme profillerindeki farklılıklara ba ılı olarak toplumu olu turan gruplara göre de i im göstermektedir. Özellikle küçük ya grubundaki bireylerin dü ük vücut a ırlıklarına ba ılı olarak akrilamid alımlarının yeti kinlerden daha fazla oldu u yapılan çalı malarla ortaya konulmu tur (Çizelge 2.7).

spanya'da 11-14 ya ı grubundaki genç erkek bireylere planlı bir diyet programı belirlenmi ve akrilamid analizleri ve maruziyet hesapları bu diyet programı üzerinden yapılmı tır. Günlük ortalama akrilamid alımı 29.83 µg/gün olarak belirlenmi tir. Bu de er ortalama 55.9 kg a ırlı ındaki bireyler için birim vücut a ırlı ı ba ına günde

0.534 µg akrilamid alımına neden olmaktadır. Çalı mada gençlerde atı tırmalık gıdaların tüketim düzeylerinin artmasıyla maruziyetin daha yüksek de erlere (1.15 µg akrilamid/kg vücut a ırlı ı /gün) ula abilece i belirtilmektedir (Delgado-Andrade vd 2012).

Norveç'te de gıda tüketimi ile ilgili yapılan çalı manın sonuçlarına ba lı olarak 16-79 ya grubunun akrilamid alımı bayanlarda 0.46 µg /kg vücut a ırlı ı/gün olarak, erkeklerde 0.49 µg/kg vücut a ırlı ı/gün olarak belirlenmi tir. 9 ve 13 ya grubu çocukların günlük alımları ise 9 ya kızlarda ve 9 ya erkeklerde sırasıyla 0.32 µg/kg vücut a ırlı ı/gün ve 0.36 µg/kg vücut a ırlı ı/gün olarak belirlenmi tir. 13 ya kızlarda ve erkeklerde sırasıyla 0.49 µg/kg vücut a ırlı ı /gün ve 0.52 µg/ kg vücut a ırlı ı/gün de erleri belirlenen ortalama akrilamid günlük alım de erleridir. Çalı mada çe itli modellemeler kullanarak hesaplanan risk düzeyleri sonucunda 16-79 ya arası bireyler için 70 kg vücut a ırlı ı referans alındı nda hayat boyu kanser riski 0.6×10^{-3} olarak belirlenmi tir. Bu de er her 10000 bireyde fazladan 6 kanser vakasına kar ılık gelmektedir (Dybing ve Sanner 2003).

Farklı ülkelerden elde edilen akrilamid maruziyet verileri akrilamid alımının önemli düzeylerde oldu unu göstermektedir. Özellikle akrilamid içeren gıdaları sık tüketen bireylerde akrilamid alımı çok yüksek de erlere ula maktadır. Örne in, Fransa'da yeti kin bireyler için ortalama 0.5 µg/kg vücut a ırlı ı /gün düzeylerinde olan akrilamid alımı, akrilamid içeren gıdaları sık tüketen bireyler için 1.1 µg/kg vücut a ırlı ı /gün de erine ula maktadır. 2-14 ya arasındaki çocuklar için ise ortalama 1.4 µg/kg vücut a ırlı ı /gün olan günlük alım de eri, akrilamid içeren gıdaları sık tüketen çocuklarda 2.9 µg/kg vücut a ırlı ı/gün de erine ula maktadır (EC SCF 2005). Brezilya'da 11-17 ya grubundaki genç bireylerin ortalama günlük akrilamid alımı 0.12 µg/kg vücut a ırlı ı/gün iken, kimi bireylerde 1.92 µg/kg vücut a ırlı ı /gün de erlerine de ula ıldı ı bildirilmektedir (Arisseto vd 2009). Bu nedenle toplum için akrilamidi içeren gıdaları sık tüketen bireylerin akrilamid maruziyetinin di er bireylere göre daha fazla oldu u göz önünde bulundurulmalıdır.

Hollanda'da akrilamidin gıdalardaki düzeylerinin ve günlük akrilamid alımının belirlenmesi amaçlarıyla yapılan çalı malarda toplumdaki 1-97 ya grubundaki ki ilerin %50sinin günde 0.5 µg/kg vücut a ırlı ı veya bu de erin altında akrilamid aldı ı belirlenmi tir. 1-6 ya arası çocuklarda ise bu de er 1.1. µg/kg vücut a ırlı ı/gün olarak hesaplanmı tir. Çocuklarda akrilamid alımının yeti kinlerin alımının 2 katından fazla oldu u görülmü tür (Boon vd 2005). Konings vd (2003) tarafından Hollanda'da günlük gıda tüketim verilerine dayanılarak yapılan ba ka bir çalı mada toplum tarafından sıklıkla tüketilen ve akrilamid açısından riskli görülen gıda maddeleri incelenmi ve akrilamid risk de erlendirmesi yapılmı tir. Elde edilen verilere göre, genel nüfus için 1-97 ya arasında alım 0.48 µg/kg vücut a ırlı ı/gün olarak belirlenmi tir. Akrilamid alımının toplumu olu turan ya gruplarına göre da ılımı incelendi inde ise 7-18 ya grubu için günlük alım 0.71 µg / kg vücut a ırlı ı /gün düzeyinde belirlenirken, 1-6 ya arası küçük çocuklarda bu de er 1.04 µg/kg vücut a ırlı ı/gün olarak bildirilmı tir (Konings vd 2003). Polonya'da 1-96 ya arası toplam nüfus için yapılan çalı mada günlük alımın 0.43 µg/kg vücut a ırlı ı/gün düzeylerinde oldu u ancak belli ya gruplarında bu de erin de i ti i ve en fazla akrilamid alımına 1-6 ya arası küçük çocuklarda (0.75 µg/kg vücut a ırlı ı/gün) oldu u bildirilmektedir (Mojska vd 2010).

Almanya'da günlük tüketilen gıdaların çe itleri ve miktarları göz önüne alındı nda, bu gıdalardan kaynaklanan maksimum ve minimum akrilamid maruziyet düzeyleri çe itli ya gruplarına göre hesaplanmı tir. 1 ya altındaki bebeklerde bu aralık 0.16-0.98 µg/kg vücut a ırlı ı/gün iken, 1-7 ya grubu bireylerde 0.19-1.79 µg/kg vücut a ırlı ı/gün ve 7-19 ya grubu bireylerde 0.12-1.6 µg/kg vücut a ırlı ı/gün olarak hesaplanmı tir. Ortalama olarak dü ünüldü ünde akrilamid alımı sırasıyla 1 ya altı, 1-7 ya ve 7-19 ya grupları için sırasıyla 0.21, 0.43 ve 0.30 µg/kg vücut a ırlı ı/gün olarak belirlenmi tir. Çalı mada bebeklerin akrilamide olan maruziyetlerinin en çok bebek ek gıdalarından kaynaklandı ı belirlenmi tir (Hilbig vd 2004).

Fransa'da yeti kinlerin ve çocukların akrilamid maruziyetini belirlemek üzere yapılan çalı mada günlük gıda tüketim verileri, ülkede yapılan gıda tüketim tarama çalı ması sonuçlarından alınmı tir. Sık tüketilen gıda maddelerinin akrilamid düzeyleri ve tüketim de erlerinin ortaya konulması sonucu, akrilamidin günlük alım de erleri

sırasıyla yeti kinler ve çocuklar için 0.43 ve 0.69 $\mu\text{g}/\text{kg}$ vücut a ırlı ı /gün olarak belirlenmi tir. Çocuklarda farklı ya grupları için de erlendirme yapıldı nda, 15-17 ya grubu için 0.45 $\mu\text{g}/\text{kg}$ vücut a ırlı ı /gün olan akrilamid alımı, azalan vücut a ırlı ına ba lı olarak 4-6 ya grubu çocuklarda 0.89 $\mu\text{g}/\text{kg}$ vücut a ırlı ı /gün de erine yükselmi tir. Bu düzeylerde maruziyet sonucu, yeti kinler ve çocuklar için hesaplanan bir risk de erlendirme yakla ımı olan maruziyetin sınır büyüklü ü (MoE) de erleri, BMDL_{10} : 0.18 ve 0.31 $\mu\text{g}/\text{kg}$ vücut a ırlı ı/gün için sırasıyla 418-721 ve 260-448 eklindedir. MoE de erinin azalması riskin artmasıyla ili kilendirilmektedir. Küçük çocuklardaki MoE de erlerinin düzeylerinin yeti kinlerdeki düzeylere göre daha dü ük olması, küçük çocukların daha riskli konumda oldu unu ortaya koymaktadır (Sirot vd 2012).

Avrupa Birli i ülkelerinden 2007-2009 yılları arasında gıdalardaki akrilamid düzeyleri ve alımı ile ilgili olan çalı malardan elde edilen sonuçları rapor haline getiren EFSA çe itli ya grupları için akrilamid alımlarını ortaya koymu tur. Bu de erlendirmeler sonucunda 18 ya ın üzerindeki bireylerde akrilamid alımının 0.31-1.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ vücut a ırlı ı/gün, 11-17 ya arası genç bireylerde 0.43-1.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ vücut a ırlı ı/gün, 3-10 ya arası çocuklarda 0.7-2.05 $\mu\text{g}/\text{kg}$ vücut a ırlı ı/gün ve 1-3 ya arası küçük çocuklarda 1.2-2.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ vücut a ırlı ı/gün aralıklarında oldu u belirlenmi tir (EFSA 2011).

Gıda maddelerinde akrilamidin düzeylerinin azaltılmasının toplumun maruziyetine etkisinin de erlendirildi i bir çalı mada, çe itli üretim prosesleri ile akrilamid düzeyi azaltılmı ve burumun toplam maruziyete katkısı de erlendirilmi tir. Önerilen i lemde, kızartma sıcaklı ının 10°C azalması ile akrilamid düzeylerinde ortalama %35'lik bir dü ü sa lanmı ve yeni durumdaki maruziyet düzeyleri de erlendirilmi tir. 1-97 ya aralı nda 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ vücut a ırlı ı/gün olan ortalama günlük alım düzeyi 0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ vücut a ırlı ı/gün de erine, 1-6 ya aralı ndaki 1.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ vücut a ırlı ı/gün de eri ise 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ vücut a ırlı ı/gün de erine dü mü tür (Boon vd 2005).

2.7. 1-3 Ya Grubu Diyetinin Akrilamid Maruziyeti Açısından Önemi

Akrilamid maruziyeti ile ilgili olarak yapılan birçok çalı mada genç bireylerde, çocuklarda ve bebeklerde akrilamid alımının yeti kinlere göre daha fazla oldu u belirlenmi tir (EFSA 2011, Konings vd 2003, Boon vd 2005, Mojska vd 2010, Hilbig vd 2004, Tran vd 2010). Bu durum, bebeklerin ve çocukların, genel toplum için risk hesaplamalarında kullanılan vücut a ırlı ı de eri olan 70 kg'dan daha dü ük vücut a ırlı ına sahip olmalarından dolayı vücut a ırlı ı ba ına aldıkları ortalama akrilamid alımlarının daha yüksek olması ile açıklanmaktadır. Ayrıca küçük ya taki bireylerin yeti kinlere göre metabolizmalarının daha hızlı olması da bu gruptaki bireylerin yeti kinlere nazaran daha çok akrilamide maruz kalmalarına neden olmaktadır (EC SCF 2002, Ariseto vd 2009). Ayrıca, çocukların ve gençlerin yeti kinlerden daha yüksek kalori de erine sahip diyetle beslenmeleri ve patates kızartması, patates cipsi gibi yüksek akrilamid içeri ine sahip gıda maddelerini daha fazla tüketmeleri, akrilamid alım düzeylerinin artmasına sebep olmaktadır (Konings vd 2003, Dybing vd 2005, Delgado-Andrade vd 2012).

Özellikle bebeklerin ve çocukların toksik maddelere olan maruziyetleri irdelendi inde konunun oldukça hassas temellerde ilerleyece i bilinen bir gerçektir. Çocuklar çevresel toksinlere daha çok maruz kalmaktadırlar. Yeti kinlere göre vücut a ırlıkları e it artlarda mukayese edildi inde daha çok su içerler, daha çok yerler, daha çok nefes alırlar. Bu durum gıdada, suda ya da havada bulunan çevresel kimyasallara çocukların daha fazla maruz kalaca ını göstermektedir. Bununla birlikte çocuklar çok hızlı büyür ve geli irler ve onların geli im süreçleri kolaylıkla bozulmaya müsaittir. Özellikle bebeklerin çe itli organları do um öncesinde oldu u gibi do umdan sonraki ilk birkaç ay ve yılda çok hızlı bir de i ime u rar ve bu geli en sistemler kolaylıkla zarar görebilir ve çevresel toksinin neden oldu u hasarı tamir edemeyebilir. Bebeklerin metabolik yolları özellikle do umdan sonra ilk birkaç ay olgunla mamı tır. Bu nedenle bebeklerin birçok toksik maddeyi metabolize etme, detoksife etme ve atım yetene i yeti kinlerden farklı olmaktadır. Ço u durumda çocuklar toksik kimyasallarla ba etmede zorlanırlar ve dolayısıyla onlara kar ı daha savunmasızdırlar. Mesela, akrilamidin, metaboliti olan ve genotoksik etkilerin geli mesi açısından kritik bir öneme

sahip olan glisidamide biyodönümüünün, metabolizmaya bağı olarak çocuklarda yeti kinlere göre daha hızlı gerçekleşebilme ihtimali bulundu u belirtilmektedir (Tran vd 2010, Erkeko lu ve Baydar 2010). Ayrıca, çocukların karaci erlerindeki dü ük glutatyona bağı olarak bir detoksifikasyon mekanizması olan akrilamidin glutasyon ile birleşmesi çocuklarda daha yavaş olabilir. Bu gibi nedenlere bağı olarak akrilamidin çocuklar üzerindeki toksisitesinin artabilece i bildirilmektedir (Erkeko lu ve Baydar 2010). Aynı zamanda hayatlarının erken dönemlerdeki maruziyetin zemin hazırladı ı kronik hastalıkların gelişmesi için daha uzun süreleri bulunmaktadır ve bu dönemlerinde temas ettikleri karsinojenik ve toksik maruziyetlerin ileriki yıllardaki maruziyetlere nazaran daha çok hastalığa neden olabilece i bilinmektedir (Suk vd 2003, Heudorf vd 2009).

Maruziyet ve risk değerlendirme düzeyleri incelendi inde farklı toplumlardaki bireylerin veya toplumu oluşturan belirli gruplardaki bireylerin toksik maddelere olan maruziyet düzeyleri arasında farklılık olduğu gözlenmektedir (Çizelge 2.7). Farklılı ın tüketilen gıda maddelerindeki toksik maddelerin tespit edilen konsantrasyon düzeyleri, gıda maddelerinin günlük tüketim miktarları ve ortalama vücut a ırlığı gibi faktörlerden kaynaklandı ı bildirilmektedir (Arisseto vd 2009). Ayrıca; hamileler, küçük çocuklar ve bebekler gibi hassas gruplar toksik etkilerin gelişmesi açısından daha riskli konumdadırlar. Bu gruplardaki bireylerin özel olarak tüketti i gıda maddeleri ta ıdıkları riskler açısından daha hassas bir şekilde değerlendirilmelidir. Örne in 0-1 ya grubundaki bireyler daha çok anne sütü ile geçebilen toksik maddeler açısından izlenirken, 1-3 ya grubundaki bireyler anne sütünden ek gıdalara geçişte kullanılan çe şitli gıda maddelerinin ta ıdıkları riskler açısından daha dikkatli izlenmelidirler (EFSA 2011).

Avrupa Birli i ülkeleri izleme raporları incelendi inde ya dönemleri olarak 0-1, 1-3, 3-10, 10-18 ve 18 ya üzeri olarak izlendi i görülmektedir. İlgili ya dönemlerindeki bireylerin özel olarak tüketti i gıda maddeleri ta ıdıkları riskler açısından daha hassas bir şekilde değerlendirilmelidir. Örne in; 1-3 ya grubu bireylerin tükettikleri gıdalar incelendi inde daha çok karbonhidrat ve protein açısından zengin ve i lemlenmiş gıda maddelerinin günlük diyetinde yer aldıkları görülmektedir. Belirtilen

özelliikteki gıda maddeleri olu um mekanizması de erlendirildi inde akrilamid maruziyeti açısından riskli gruptaki gıda maddeleridir ve bu gruptaki bireylerin bu açıdan daha fazla risk ta ıdıkları dü ünülmektedir. Bu nedenle EFSA Avrupa ülkelerindeki akrilamid maruziyetini izleme çalı malarında, bisküvi, kızartılmı patates, patates cipsi, fırında patates, ekmek, kahvaltılık tahıllar, bebek bisküvisi, kahve, kavanoz bebek mamaları, tahıl bazlı bebek gıdaları ve müsli grubuna giren gıda maddelerini hedef almaktadır (EFSA 2011).

Uluslararası otoritelerin görü üne göre i lenmi gıdalardaki akrilamid miktarının ALARA prensibine uygun ekilde mümkün olan en dü ük seviyelere indirilmesi için çaba gösterilmesi gerekmektedir. Bu konudaki temel yakla ım toplumun sıklıkla tüketti i gıda maddelerinden kaynaklanan akrilamid maruziyet düzeylerinin hesaplanması, elde edilen veriler ı ı ında risk olu turan gıda maddelerinin belirlenmesi ve öncelikle bu gıdalar hedef alınarak gıda maddelerinin üretim süreçlerinin en uygun hale getirilmesidir.

Yüksek lisans tezi olarak planlanan bu projenin amacı, küçük çocuklar tarafından sık tüketilen ve akrilamid içeri i yüksek olan gıdaların belirlenmesi, analiz edilmesi ve belirli bir bölgede ya ayan 1-3 ya grubu çocukların akrilamid maruziyetinin belirlenmesidir.

3. MATERYAL VE METOT

Toplumda ya ayan bireyler potansiyel olarak akrilamide oral yolla gıda maddelerini sindirerek, deri yoluyla akrilamid içeren materyallere temas ederek ve solunum yoluyla akrilamid partiküllerini soluyarak maruz kalmaktadırlar (NTP 1998). Deri ve solunum yoluyla olan maruziyetin daha çok mesleki çalışmaları tarafından kaynaklandığı bildirilirken, genel nüfus için akrilamid maruziyetinin ana kaynağının akrilamid içeren gıda maddelerinin tüketilmesi olduğu belirtilmektedir (FAO/WHO 2005a, CDC 2010). Endüstriyel atıklardan içme sularına bulaşan akrilamid ise, akrilamidin suda biyolojik olarak hızla parçalanmasından dolayı genel bir maruziyet kaynağı olarak gösterilmemektedir (NTP 1998). Bu bilgiler ışığında çalışmanın kapsamı günlük tüketime sunulan ve ara tırma grubu bireyler tarafından tüketilen gıda maddeleri olarak belirlenmiştir.

Maruziyet düzeylerinin yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde uluslararası pek çok otoritenin bu sınıflandırmayı 0-1, 1-3, 3-10, 10-18 ve 18 yaş üzeri ekinde yaptığı bilinmektedir (EFSA 2011). Literatür çalışmaları ışığında, 1-3 yaş grubu akrilamid maruziyeti açısından daha fazla risk taşıyan bir grup olması nedeniyle çalışmada grubu olarak seçilmiştir.

EFSA bu yaş grubundaki bireylerin akrilamid maruziyet çalışmalarında; bisküvi, kızartılmış patates, patates cipsi, fırında patates, ekmek, kahvaltılık tahıllar, bebek bisküvisi, kavanoz bebek mamaları, tahıl bazlı bebek gıdaları ve müsli grubuna giren gıda maddelerinin izlenmesini öngörmektedir (EFSA 2011). Bu nedenle, planlanan bu çalışmada analiz edilen gıda maddeleri EFSA'nın akrilamid maruziyet ve risk değerlendirme çalışmalarında incelenmesini öngördüğü piyasada satılan izlenmiş gıda maddeleri olarak belirlenmiştir.

3.1. Ara tırmanın Popülasyonu ve Örneklem

Ara tırmanın evreni Antalya Uncalı bölgesi ve Antalya Çıplak Köyünde ya ayan 1-3 yaş grubu küçük çocuklardır.

Ara tırmanın ba ımsız de i kenleri a a ıdaki gibi belirlenmi tir:

- Ñ Ya
- Ñ Kilo
- Ñ Cinsiyet
- Ñ Anne ve babanın e itim durumları
- Ñ Gıda tüketim verileri

Ara tırmanın ba ımlı de i kenleri a a ıdaki gibi belirlenmi tir:

- ncelenen gıdalardan kaynaklanan ortalama günlük akrilamid alım düzeyi

3.2. Ara tırma Grubu Bireylerin Beslenme Deseninin Belirlenmesi

Gıdalardan kaynaklı akrilamid maruziyetinin belli bir popülasyon için belirlenmesinde öncelikli olarak o popülasyonun beslenme deseninin ortaya konulması gerekmektedir. Yapılan literatür tarama çalı malarında ülkemizde ya ayan 1-3 ya grubu küçük çocukların beslenme desenini yansıtan bir veriye ula ılamamı tır. Bu nedenle bebek ve küçük çocukların günlük gıda tüketiminin belirlenmesi amacıyla EK 1’de belirtilen anket çalı ması, Antalya 1 Sa lık Müdürlü  onayı ile Uncalı Aile Sa lı ı Merkezi ve ı lık Köyü Aile Sa lı ı Merkezi’ne müracaat eden 1-3 ya grubu küçük çocukların ailelerine uygulanmı tır.

Çalı ma Aile Sa lı ı Merkezlerine a ı uygulaması veya rutin kontrol için getirilen 1-3 ya arası küçük çocukların ebeveynlerine anket soruları sorulması ile gerçekle tirilmi tir. Ebeveyn, bekleme salonuna alınmı ve ebeveyne çalı ma ile ilgili yazılı ve sözlü bilgi verildikten sonra “aydınlatılmı onam” formu imzalatılmı ve anket soruları ebeveyne yneltilmi tir. Anket alı masının bir bölümü bazı ailelere de telefonla uygulanmı tır.

Uygulanan anket çalı masının ilk bölümünde, anket uygulanan çocu un ya ı ve kilosu ba ta olmak üzere ebeveyninin ya ı ve e itim durumu gibi temel sorular

bulunmaktadır. Daha sonraki bölüm ise çocuğun beslenmesi ile ilgili soruları içermektedir. Sorular beslenme hikayesi, gıda tüketim sıklığı ve 24 saatlik geri hatırlatma metotları temel alınarak hazırlanmıştır (EK 1).

Anket sonuçlarından elde edilen veriler, analiz edilecek gıda gruplarının belirlenmesi ve maruziyetin hesaplanması için kullanılmıştır. İlgili hesaplamalarda gıda tüketim verilerinin sağlıklı bir şekilde belirlenmesi yeterli görülmekte olup bu değerler kullanılarak her bir gıda grubu için maruziyet durumları ve bu gıda gruplarından kaynaklanan toplam ortalama günlük akrilamid maruziyeti ortaya konulmuştur.

3.3. Araştırma Materyali Gıda Örneklerinin Toplanması ve Laboratuvara Getirilmesi

Günlük tüketimdeki gıda maddelerinden riskli gıda grubunun seçiminde EFSA'nın akrilamid maruziyeti ve risk değerlendirme çalışmalarında incelenmesini öngördüğü için gıda maddeleri tercih edilmiştir. Daha sonra yapılan anket çalışmasının sonucuna göre anket uygulanan bireyler tarafından sık tüketilen gıda grupları belirlenmiştir ve bu gıda grupları laboratuvarında akrilamid analizine alınmıştır.

Akrilamid miktarlarının aynı gıda kategorilerinde farklılık arz ettiği bilinmektedir. Bu farklılık temelde gıda bileşenlerinden ve üretim sürecindeki ısıtım gibi parametrelerden kaynaklanmaktadır. Anket çalışmasında ebeveynlerden çocuklarının tükettikleri gıdaların markaları da talep edilmiştir. Olabilecek belirsizlikleri ortadan kaldırmak amacıyla aynı marka ürünlerde paralel ürünler analiz edilmiştir. Aynı örnek grubundaki gıdaların piyasadan toplanmasında anket sonuçlarına göre ailelerin tüketim için tercih ettikleri markaların oransal dağılımı göz önünde bulundurulmuştur.

Maruziyet hesaplaması için tercih edilen gıda maddeleri anket çalışmasının uygulandığı ailenin beyanları doğrultusunda piyasadan temin edilerek uygun şartlarda orijinal ambalajlarında laboratuvara getirilmiştir. Araştırma kapsamındaki 1-3 yaş grubu bireylerin tükettikleri ve akrilamid maruziyet çalışması alanına giren gıda maddeleri ve

piyasada satılan markalar de erlendirildi inde analiz edilen örnek sayısı 162'dir ve örneklerin gıda gruplarına göre dağılımı Çizelge 3.1'de verilmiştir. Anket çalışmaları sonucunda tüketimi düşük olduğu belirlenen kavanoz mama ve patates ürünleri ara tırma sonuçlarına dahil edilmemiştir.

Çizelge 3.1. Gıda grupları ve örnek sayılarının dağılımı

Gıda maddesi	Örnek sayısı (n)	Gıda maddesi	Örnek sayısı (n)
Ekmek	43	Toz mama	7
Bebek bisküvisi	33	Bebek ekme i-peksimet	9
Bisküvi	27	Kahvaltılık gevrek	13
Kraker	30		

3.4. Analitik Metodun En Uygun Hale Getirilmesi

Analize alınan örneklerdeki akrilamid miktarını belirlemek için örnekler, “Thermo Electron Corporation (Application Note: AN 9195)” tarafından bildirilen metoda göre ekstrakte edilmiş ve bromlama işlemine tabi tutularak türevlendirilmesi sağlandıktan sonra “Thermo Scientific ISQ Trace GC Ultra” (Thermo Fisher Scientific Inc. Waltham, Massachusetts, USA) GC-MS cihazında dibromo türevi olarak analiz edilmiştir. Kullanılan metodun en uygun hale getirilmesi için, çeşitli metod analitik performans testleri uygulanarak gerekli düzenlemeler yapılmıştır.

3.4.1. Kullanılan kimyasallar ve malzemeler

Kromatografik analizlerde kullanılan referans standart maddeler kromatografik saflıkta olup özellikleri Çizelge 3.2'de belirtilmiştir.

Çizelge 3.2. Kullanılan referans standart maddeler ve özellikleri

Standart madde adı	Özellikleri	Katalog No	Firma Adı
Akrilamid	%99 Sertifikalı 0.25 g	C10045300	Dr. Ehrenstorfer GmbH Ausburg Almanya
1,2,3- ¹³ C ₃ Acrylamide	%99 Sertifikalı 1,2 ml 1 mg/ml metanol	CLM-813-S	Cambridge Isotope Laboratories Inc., Andover, USA
2,3 dibromopropionamide	%99.5 Sertifikalı 1 g	F2302	Chem Service Inc., West Chester, USA

Analizlerde kullanılan kimyasal malzemeler ve temin edildikleri firmalar Çizelge 3.3'de verilmiştir.

Çizelge 3.3. Analizlerde kullanılan kimyasal maddeler ve özellikleri

Kimyasal madde adı	Özellikleri	Katalog No	Firma Adı
Etil asetat	Ethyl acetate meets analytical specification of Ph. Eur., BP, NF, % 99.5 (GC)	27227-2,5L-R	Sigma Aldrich, St.Louis, ABD
Hegzan	Hexane Chromasolv %97 (GC)	34859-2,5L	Sigma Aldrich, St.Louis, ABD
Potasyum bromid	Potassium bromide for analysis Emsure ACS, Reag. Ph EUR	1.04905.0500	Merck KGaA Darmstadt Almanya
Hidrobromik asit	Hydrobromic acid %47 extra pure	1.00304.0500	Merck KGaA Darmstadt Almanya
Trietilamin	For synthesis	8083520100	Merck KGaA Darmstadt Almanya
Brom	Bromine extra pure	1.01945.0250	Merck KGaA Darmstadt Almanya
Sodyum tiyosülfat	Sodium thiosulfate anhydrous	1.06512.2500	Merck KGaA Darmstadt Almanya

Kromatografik analizler sırasında kullanılan ultra saf su (18,2 M cm) Millipore/Milli-Q cihazında üretilmiştir.

GC-MS cihazında kullanılan helyum gazı (Haba , Antalya) yüksek saflıktadır (%99,999). Kromatografik ayırımın gerçekleştirildiği TR-WAX (30 m x 0.25 mm x 0.25 µm) kolon Thermo Fisher Scientific Inc. firmasından temin edilmiştir.

3.4.2. Kullanılan çözeltiler

Bromlama çözeltisi: Akrilamidin türevlendirilmesinde kullanılan bromlama çözeltisi, 15.2 g potasyum bromid, 0.8 ml hidrobromik asit, 5 ml doymuş bromlu su ve 60 ml saf su kullanılarak hazırlanmıştır. Çözeltide kullanılan bromlu su, %1.6 oranında brom kullanılarak 1 gün önceden hazırlanmıştır ve gece boyunca buzdolabında bekletilmiştir. Bromlama çözeltisi +4°C’de muhafaza edilmiştir.

Bromlu su (%1.6)	5 ml	} Bromlama çözeltisi
Potasyum bromid	15,2 gram	
Hidrobromik asit	0,8 ml	
Ultra saf su	60 ml	

1 M sodyum tiyosülfat çözeltisinin hazırlanması: Türevlendirme reaksiyonunun sonlandırılmasını sağlayan 1 M sodyumtiyosülfat çözeltisi, 10 ml saf suda 1.5811 gram sodyumtiyosülfatın (158.11 g/mol) çözündürülmesiyle hazırlanmıştır.

Carrez I ve Carrez II çözeltilerinin hazırlanması: Carrez I çözeltisi 1.44 gram potasyum hegzasiyanoferrat (II) trihidratın 5 ml suda çözülmesiyle hazırlanmıştır. Carrez II çözeltisi 2.88 gram çinko sülfat heptahidratın 5 ml suda çözülmesiyle hazırlanmıştır.

Akrilamid ana stok çözeltisi: 53.7 mg akrilamid referans standardı 100 ml’lik balonjoje içine konulmuş ve balonjoje çizgisine kadar ultra saf su ile tamamlanarak 537 mg/L konsantrasyonunda hazırlanmıştır.

11 mg/L ve 1 mg/L konsantrasyonlarındaki akrilamid ara stok çözeltileri, 537 mg/L akrilamid ana stok çözeltisinden hazırlanmıştır. Kalibrasyon çözeltilerinin hazırlanmasında 1 mg/L'lik ara stok çözelti kullanılmıştır.

Akrilamid çalı ma çözeltileri: 1 mg/L'lik ara stok akrilamid çözeltisi kullanılarak 12 ml toplam hacim olacak şekilde 494 µg/L, 250 µg/L, 100 µg/L, 50 µg/L, 24.5 µg/L ve 10.8 µg/L konsantrasyonlarında çalı ma çözeltileri hazırlanmıştır. Çalı ma çözeltileri hazırlanırken içlerine 15 mg/L akrilamid internal standart çözeltisinden 200 µl eklenmiştir. Akrilamid çalı ma çözeltileri GC-MS cihazının Çizelge 3.4'de belirtilen kromatografik parametrelerinin optimize edilmesi, GC-MS cihazında kalibrasyon ve risinin oluşturulması ile tespit sınırı (LOD) ve ölçüm sınırı (LOQ) gibi bazı metod validasyon parametrelerinin hesaplanmasında kullanılmıştır.

Akrilamid internal standart çözeltisi: 1000 mg/L konsantrasyonundaki ¹³C₃- akrilamid internal standardından 150 µl 10 ml'lik balonjoje içine konulmuş ve balonjoje çizgisine kadar ultra saf su ile tamamlanmıştır. Elde edilen 15 mg/L'lik internal standart çözeltisi analiz sırasında kullanılmıştır. Hazırlanan internal standart çözeltisi, ekstraksiyon veriminin ve % geri kazanım etkinliğinin değerlendirilmesi çalı malarında ilave etme işlemlerinde kullanılmıştır.

3.4.3. Kalibrasyon çözeltilerinin hazırlanması

Kalibrasyon işlemi için kısım 3.4.2'de belirtilen akrilamid standart çalı ma çözeltileri kullanılmıştır. Kullanılan akrilamid standart çalı ma çözeltilerinin verimleri sırasıyla yüksek konsantrasyon düzeyleri için 494 ve 250, orta konsantrasyon düzeyleri için 100 ve 50 düşük konsantrasyon düzeyleri için 24.5 ve 10.8 µg/L olarak hesaplanmıştır. Toplamda 12 ml olacak şekilde hazırlanan akrilamid standart çözeltilerinden 3 ml alınmış ve tüplerine 300 µl bromlama çözeltisi ilave edilmiş ve standartlar alüminyum folyoya sarılarak 1 saat buz banyosunda bekletilmiştir. 1 saat sonra reaksiyonu sonlandırmak için örnekler sarı renk kayboluncaya birkaç damla kadar 1 M sodyum tiosülfat çözeltisi eklenmiştir. Tüplere 2 ml etil asetat ilave edilmiş ve sonra tüpler 30 sn girdap karıştırıcıda çalkalanmıştır. Daha sonra 10 dakika 5000

rpm'de santrifüj edilen tüplerden üst faz GC-MS cihazında analiz edilmek üzere vialer alınmış ve vialdeki düzeyin %10'u oranında trietilamin eklendikten sonra vialer GC-MS cihazına verilmiştir.

3.4.4 Örnek ekstraksiyonu

Ekmek ve toz mama örnekleri dışındaki tüm örnekler blender kullanılarak öğütülmüştür. Sonra 250 ml'lik erlene her bir örnekten 10 gram alınmıştır. Toz maddeden öğütülmeden direkt olarak 10 gram alınmıştır. Tüm örneklerin üzerine 10 ml hegzan ilave edilmiş ve örnekler 5 dakika ultrasonik banyoda bekletilmiştir. Daha sonra örnekler kaba filtre kağıdından süzümüştür. Filtre kağıdı üzerinde kalan kısım saat camına alınarak yarım saat beklenmiş ve hegzanın uçması sağlanmıştır. Elde edilen yağı uzaklaştırılmış örnekler, el blenderında tekrar öğütülmüş ve parçacık boyutu 212 µm'nin altında olan kısımdan 1 gram örnek analize alınmıştır.

Ekmeklerde ise direkt olarak 1 dilim ekmekteki kabuk-iç oranı belirlenmiştir. Çalınan ekmeğin 1 dilimindeki kabuk iç oranında kabuk ve iç ayrı ayrı toplam 1 gram olacak şekilde tartılmıştır.

50 ml'lik behere alınan 1 gram örnek üzerine, 15 mg/L'lik internal standart çözeltisinden 200 µl, 60 °C sıcaklıktaki saf sudan 8.2 ml ve Carrez I ve Carrez II çözeltilerinden 300'er µl ilave edilmiştir. Sıcaklığı 60°C'ye ayarlanmış manyetik karıştırıcıda (Heidolph MR Hei, Almanya) orta hızda 20 dk karıştırılmıştır. Daha sonra örnekler 2 ml su ile yıkanarak santrifüj tüpüne alınmış ve 8000 rpm'de 30 dakika santrifüj edilmiştir. Santrifüjlenen tüpten üst faz alınmış ve alınan üst faz 0.45 µm ıringa ucu filtre kullanılarak süzümüştür. 3 ml süzüntü üzerine 300 µl bromlama çözeltisi ilave edilmiş ve örnekler alüminyum folyoya sarılarak 1 saat buz banyosunda bekletilmiştir. 1 saat sonra reaksiyonu sonlandırmak için örneklerle sarı renk kayboluncaya birkaç damla kadar 1 M sodyum tiosülfat çözeltisi eklenmiştir. Tüplere 2 ml etil asetat ilave edilmiş ve sonra tüpler 30 sn girdap karıştırıcıda karıştırılmıştır. Bu şekilde akrilamid türevinin su ile karışmayan etil asetat fazına alınması sağlanmış ve tüpler 10 dakika 5000 rpm'de santrifüj edilmiştir. Daha sonra tüplerdeki üst faz yani

etil asetat fazı GC-MS cihazında analiz edilmek üzere vialde alınmış ve vialdeki düzeyin %10'u oranında trietilamin eklendikten sonra vialler GC-MS cihazına verilmiştir. Cihaz kromatografik şartları Çizelge 3.4'de verilmektedir.

Çizelge 3.4. GC-MS çalışmasındaki kromatografik şartlar

Gaz Kromatografi cihazı	Thermo ISQ Trace GC Ultra		
Dedektör	MS		
Kolon	TR-WAX (Sabit faz: Polyethylene Glycol 30 m x 0.25 mm x 0.25 µm)		
Enjeksiyon tipi	Splitless		
Enjeksiyon hacmi	2 µl		
Enjeksiyon bloğu sıcaklığı	240 °C		
Dedektör sıcaklığı	250 °C		
Enjeksiyon kaynağı sıcaklığı	230 °C		
Fırın sıcaklığı	Artı hızı (°C/dakika)	Sıcaklık (°C)	Bekleme süresi (dakika)
		50	1
	20	180	-
	10	230	20
	10	260	10
Taşıyıcı gaz	Helyum		
Taşıyıcı gaz akışı	1 ml/dk, sabit akış		
Tanımlama	SIM		
Hedef iyon	149, 151, 150, 152 m/z		
Yonizasyon modu	EI 70 ev		
Veritabanı	NIST (National Institute of Standards and Technology)		

3.4.5. Piklerin tanımlanması

Örnek enjeksiyonu sonucu elde edilen kromatogramlar, aynı koşullardaki akrilamid standart çözeltisinin enjeksiyonu sonucu elde edilen kromatogramlarla

kar ıla tırılmı ve çıkı süreleri e le tirilerek pikler tanımlanmı tır. Aynı zamanda elde edilen pikler GC-MS cihazının yazılımındaki kütüphaneden tarama yapılarak e le tirimenin do rulu u teyit edilmi tir.

3.4.6. Akrlamid miktarının belirlenmesi

Tanımlanan piklerin konsantrasyonları standart akrilamid çözeltileri ile elde edilen kalibrasyon e risi yardımıyla hesaplanmı tır. ¹³C₃-akrlamid için 152 iyonu ve akrilamid için 151 iyonu pik alanlarının hesaplanmasında kullanılmı tır.

3.4.7. Analitik performans testleri

Örneklereki akrilamid düzeyleri belirlenmeden önce yöntem, a a ıda açıklanan ekilde metot analitik performans testleri ile optimize edilmi tir. Bu amaçla a a ıda belirtilen do rusallık, geri kazanım, tespit sınırı ve ölçüm sınırı çalı maları gerçekte tirilmi tir.

Do rusallık : Metodun analiz edilen maddenin konsantrasyonu ile orantılı sonuçlar elde etme özelli i do rusallık olarak tanımlanmaktadır. Do rusal aralık ise kalibrasyon i leminin lineer bir do ru olarak elde edilebildi i konsantrasyon de erlerindeki aralıktır. Do rusal aralık kalibrasyon e risi ile belirlenmi tir.

Geri kazanım : Geri kazanım çalı ması metodun gerçekli inin en önemli göstergelerinden biridir. Çalı ma, matriks içinden analitin ekstraksiyonu ile elde edilen miktarın, analitin saf çözeltilisine göre % olarak ne kadar geri kazanıldı ının analiz edilmesi olarak tanımlanmaktadır. % geri kazanım çalı ması a a ıda belirtilen formül aracılı ı ile tespit edilmektedir:

$$\% \text{ Geri kazanım} = (\text{Tespit edilen miktar} / \text{lave edilen miktar}) * 100$$

Yapılan çalı mada; ara tırılan madde içermeyi i ön denemelerle belirlenen bebek bisküvisi örne ine belirli düzeyde akrilamid standart çözeltilisinden ilave edilmi tir.

Ara tırılan madde için örneğe uygulanan analitik işlem basamakları uygulanmış ve önceden oluşturulan kalibrasyon eğrisine göre cihazda analitik veriler elde edilmiştir. Örneğe uygulanan konsantrasyon düzeyi ile cihazda tespit edilen düzey karşılaştırılarak ilave edilen madde ve konsantrasyonu düzeyinde % geri kazanım değeri tespit edilmiştir.

Tespit sınırı ve ölçüm sınırı : Tespit sınırı; örnekte ölçülebilen fakat kesin olarak miktarı belirlenemeyen en küçük miktardır. Ölçüm sınırı ise; kabul edilebilir doğrulukta ve tekrarlanabilirlikte ölçülebilen en küçük konsantrasyondur. Yaklaşık olarak beklenen LOD değerinin üç katı konsantrasyondaki standardın kromatografik analizi sonucu ortaya çıkan sinyal değerinden miktar hesaplaması yapılmaktadır. 10 kez tekrar edilen analizden elde edilen standart sapma değerinin 3 katı alınarak LOD değeri, 10 katı alınarak LOQ değeri belirlenir (Anonymous 2007d). Tespit ve ölçüm sınırlarının belirlenmesi çalışmasında, akrilamidin en düşük kalibre edilen seviyesi olan 10.8 µg/L konsantrasyondaki standart düzeyinin cihaza 10 kez enjeksiyonu ile aşağıda belirtilen etiketler kullanılarak tespit ve ölçüm sınırları belirlenmiştir.

LOD = En düşük kalibre edilen standart düzeyindeki analiz sonuçlarının standart sapması x 3

LOQ = En düşük kalibre edilen standart düzeyindeki analiz sonuçlarının standart sapması x 10

3.5. Maruziyet Hesaplarının Yapılması

Çalışma maddesi anket sonuçlarından ve analizlerden elde edilen veriler sonucunda maruziyetin hesaplanması için tanımlayıcı yaklaşım kullanılmıştır. Belirtilen yöntem gruplanan gıda maddelerinde tespit edilen akrilamid konsantrasyon düzeyi, gıdanın tüketim sıklığı ve vücut ağırlığı parametrelerini kullanarak maruziyetin ortaya konulmasını sağlamıştır. Bu konuda kullanılan etiketler aşağıda belirtilmiştir:

$$Y_i = \sum_v (Fv_i \times C_v) \quad \text{Etiket 1} \quad (\text{Arisseto vd 2009})$$

$$DI_i = Y_i / bw_i \quad \text{Etiket 2} \quad (\text{Arisseto vd 2009})$$

Y_i : Bireyin günlük alımı ($\mu\text{g/gün}$)

V : Gıda grubu

F_{vi} : Bireyin gıda grubunu (v) günlük tüketim miktarı (kg/gün)

C_v : Gıda grubundaki ortalama akrilamid konsantrasyonu ($\mu\text{g/kg}$)

DI_i : Günlük alım ($\mu\text{g/kg}$ vücut a ırlı 1/gün)

bw_i : Bireyin vücut a ırlı 1 (kg)

Anket çalı masına katılan her bir birey için E itlik 1 ve 2 kullanılarak ayrı ayrı maruziyet hesaplanmı tır. Bu amaçla, C_v de i keni için, gıdalarda bulunan akrilamid düzeyleri ve F_{vi} de i keni için akrilamid içeren gıdaların bireyler tarafından tüketim miktarları belirlenmi ve bw_i da kullanılarak maruziyet hesaplamaları gerçekleştirilmi tir. Her birey için ayrı ayrı hesaplanan maruziyet düzeylerinin ortalaması, çalı ılan popülasyonun ortalama maruziyeti olarak kabul edilmi tir.

3.6. istatistiksel De erlendirme

Bulgular istatistik programı (SPSS Statistics 17.0 IBM SPSS Statistics) kullanılarak analiz edilmi sonuçlar çizelgeler ve ekiller üzerinde tartı ılmı tır.

4. BULGULAR VE TARTI MA

4.1. Ekstraksiyonun ve Analitik Metodun De erlendirilmesi

4.1.1. Ekstraksiyon i leminin etkinli inin de erlendirilmesi

Analizlerde ö ütme i leminde partikül boyutlarının 212 µm'den küçük olması sa lanmı tır. Partikül boyutunun küçülmesi sonucu yüzey alanının artması numunenin içindeki akrilamidin su ile ekstraksiyon verimini olumlu yönde etkilemektedir (Özcan ve Ölmez 2009). Bununla birlikte gerçekleştirilen bu i lemin, ö ütme sonucu farklı partikül büyüklü üne sahip olan örnekler arasında bir standardizasyonu sa laması açısından da önemli oldu u dü ünülmektedir.

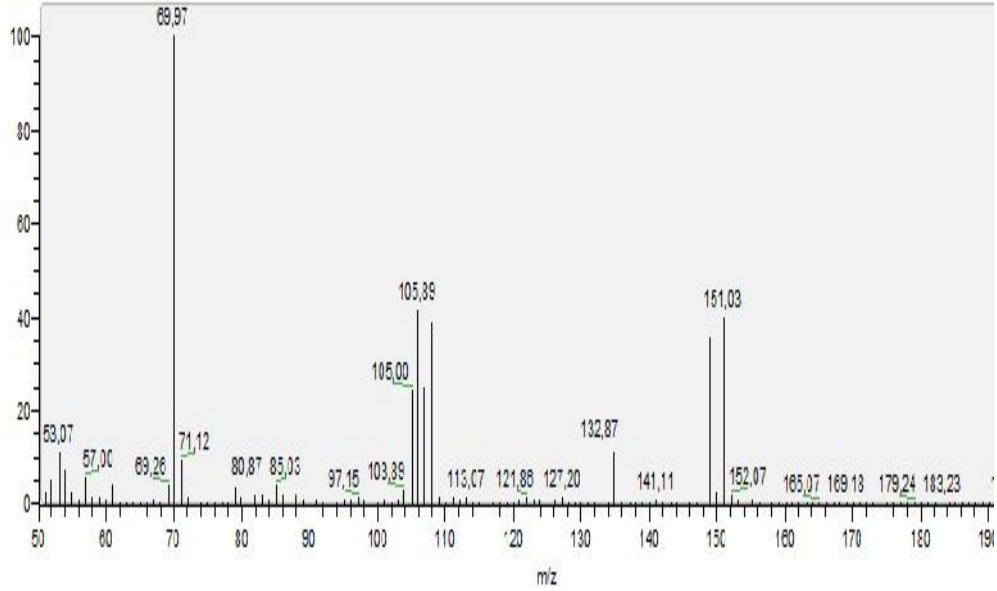
Numunelerdeki akrilamid düzeyleri akrilamidin brom türevlendirmesi yapılarak belirlenmi tir. Akrilamidin çift ba mın bromlama i lemi ile türevlendirilmesi sonucunda dü ük molekül a ırlıklı akrilamid, MS analizleri için uygun olan daha büyük molekül a ırlıklarına sahip 2,3 dibromopropenamid ve 2- bromopropenamid formlarına dönü mektedir. Bromlandırma sonucu, akrilamid daha uçucu bir bile i e dönü ür ve bu durum analitin GC-MS cihazında seçicili ini artırır. Türevlendirilmesi sonucu akrilamid GC-MS sisteminde oldukça iz düzeylerde analiz edilebilir hale gelmekte, potansiyel interferanslar giderilmekte ve hassasiyet artırılmaktadır (Tareke vd 2002, Cheng vd 2006).

Analizlerde internal standart olarak 1,2,3- ¹³C₃ Akrilamid kullanılmı tır. Örneklere ekstraksiyonun ba langıç a masında ilave edilen internal standardın analit gibi davrandı ı kabul edilmi tir. Analiz a masında ya anabilecek kayıplar açısından internal standart kullanımı önemlidir. Çünkü, uygun internal standart benzer ekstraksiyon geri kazanımına ve iyonizasyon cevabına sahiptir. Literatürde yapılan çalı malarda yüksek kesinlik ve tekrarüretilebilirlik için internal standart kullanıldı ı belirtilmektedir (Cheng vd 2006).

4.1.2. Analitik metodun etkinli inin de erlendirilmesi

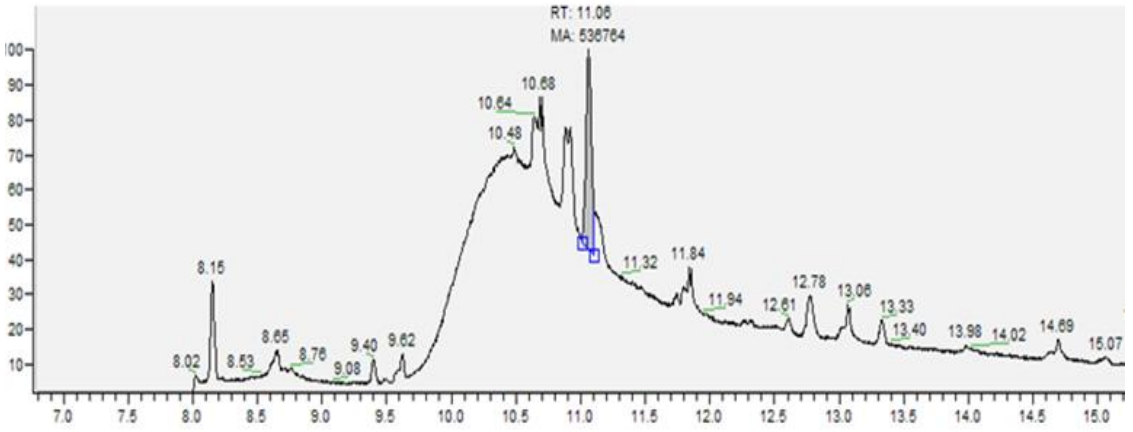
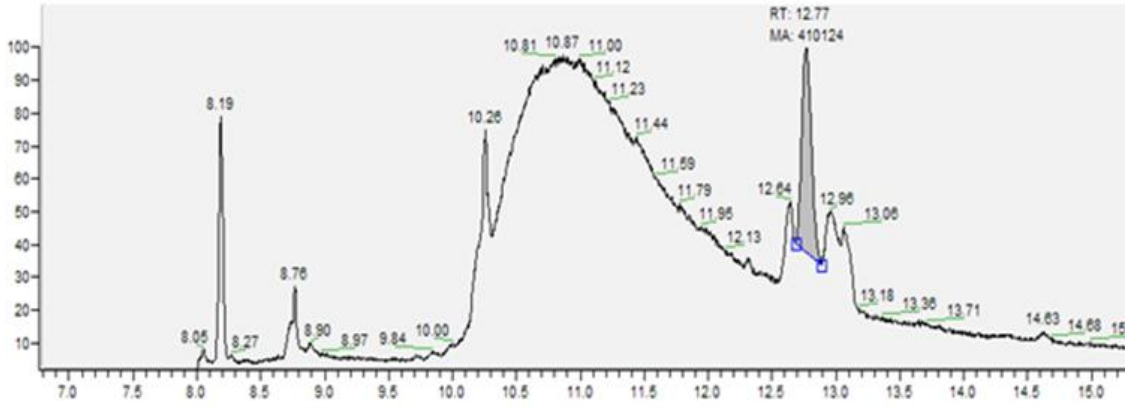
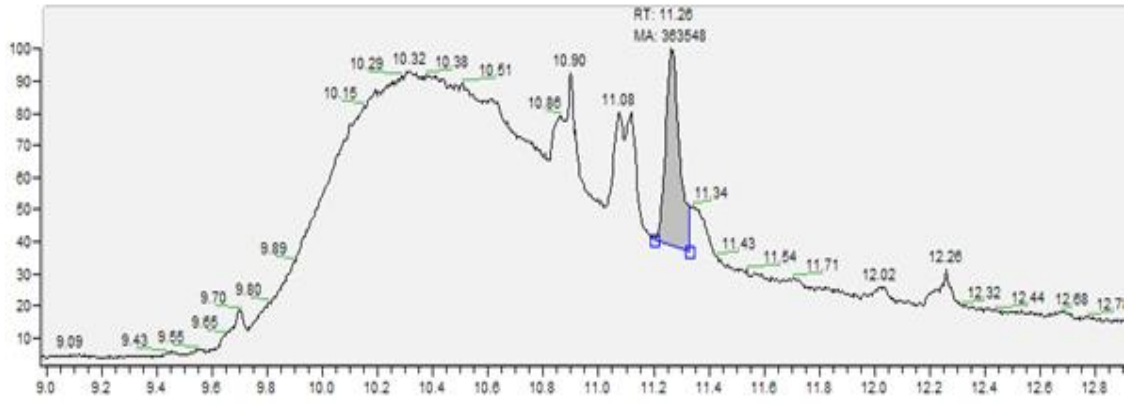
Akrilamid bromlandırma i lemi ile türevlendirilerek gaz kromatografisi için uygun bir analite dönü türülmü ve GC-MS cihazında analiz edilmi tir.

1 mg/L türevlendirilmi akrilamid standardı (2,3 dibromopropionamide) SCAN modunda GC-MS cihazına verilerek akrilamidin karakteristik iyonları belirlenmi tir. Akrilamid karakteristik iyonları m/z 70, 106, 108, 149, 151 olarak belirlenmi tir. Elde edilen kütle spektrumu ekil 4.1’de gösterilmektedir.

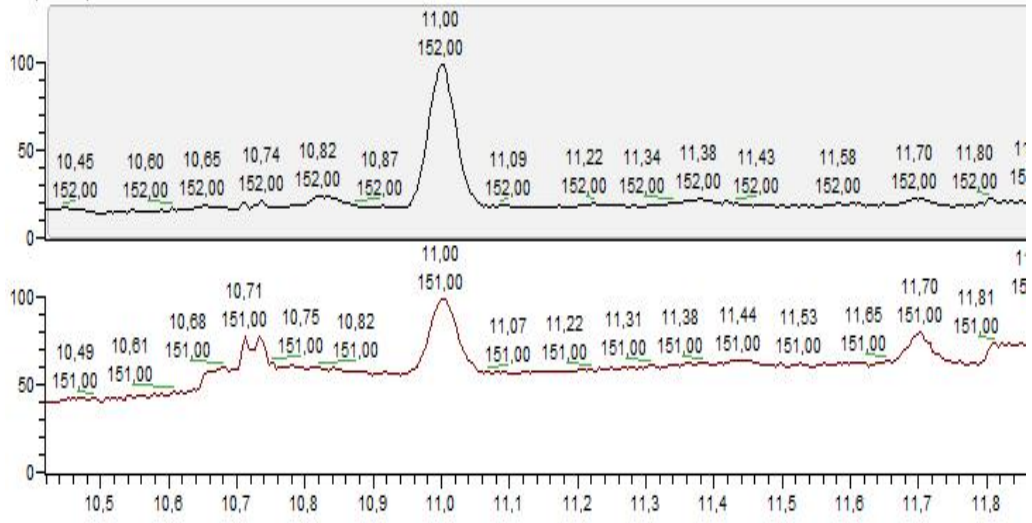


ekil 4.1. Akrilamid standardına ait kütle spektrumu

Akrilamidin standart denemeleri sonucu belirlenen iyonlar kullanılarak SIM modunda cihaz parametreleri (kolon sıcaklık programı, enjeksiyon blo u sıcaklı ı, split spilitless parametreleri gibi) ile ilgili çe itli düzenlemelere gidilerek analitik metod en uygun hale getirilmi tir (Çizelge 3.4, ekil 4.2). Akrilamidin miktarsal tanımlaması için 151 iyonu kullanılmı tir. nternal standart olarak kullanılan ¹³C₃-akrilamid için ise karakteristik iyonlar 150 ve 152 olarak belirlenmi ve miktarsal hesaplamalar 152 iyonu üzerinden yapılmı tir. Pik alanlarının hesaplanmasında 151 ve 152 kütle numaralı iyonlar kullanılmı tir. ekil 4.3’de 151 ve 152 iyonlarına ait kromatogram bulunmaktadır.

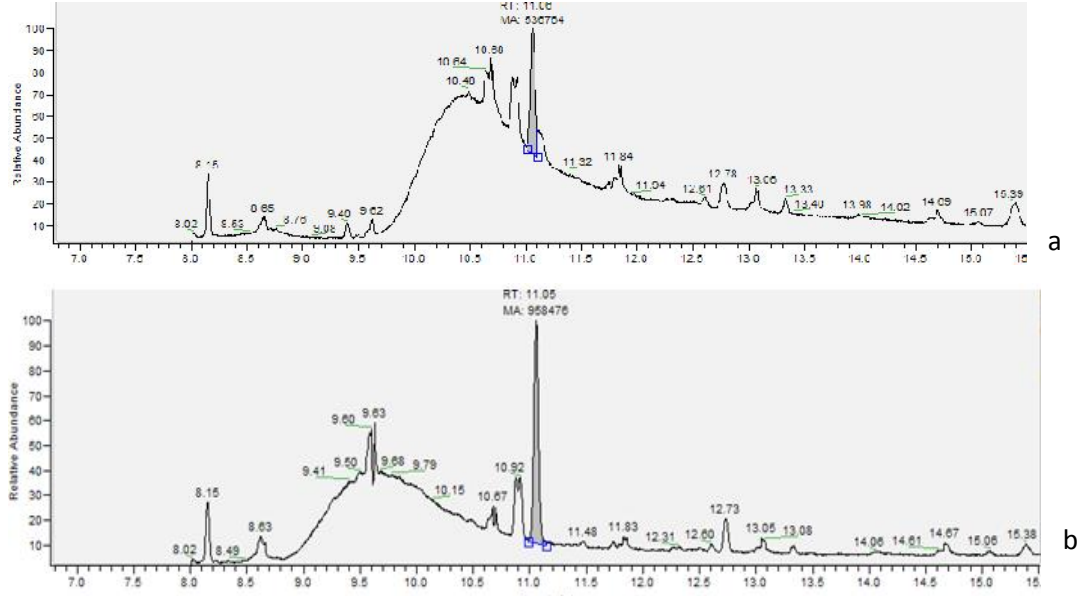


ekil 4.2. Kolon sıcaklık programlaması ile çe itli denemeler yapılarak elde edilen kromatogramlar ve pik alanları



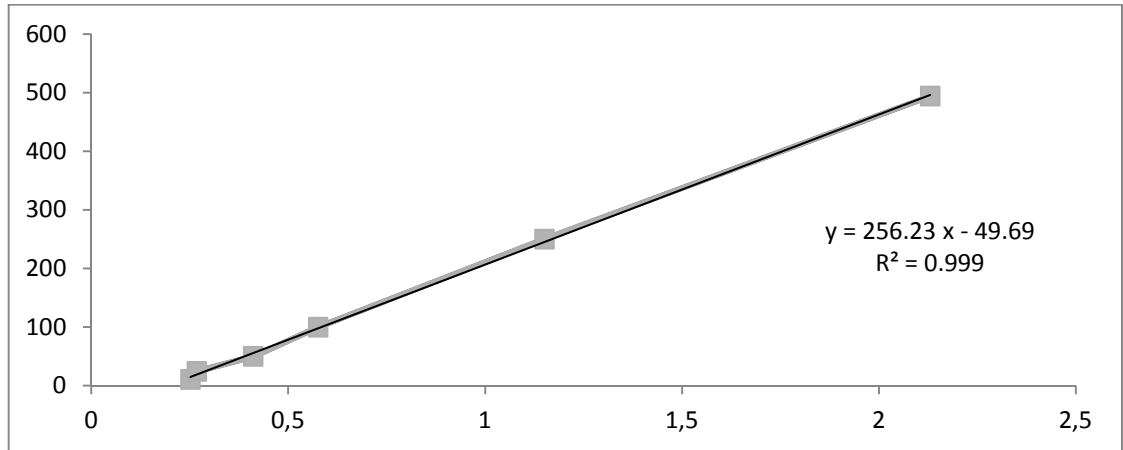
ekil 4.3. 151 ve 152 iyonlarına ait kromatogramlar

Cihaza verilmeden önce viallere %10 oranında trietilamin eklenerek ve trietilamin eklenmeyerek yapılan çalı maların kromatogramları de erlendirildi inde trietilamin eklenmesinin kromatogramdaki akrilamid pikini olumlu olarak etkiledi i görülmü tür (ekil 4.4). Çünkü, akrilamid türevi 2,3 dibromopropenamid stabil de ildir ve kapiler kolonda sıcaklı a ba lı olarak farklı düzeylerde 2 bromopropenamide dönü mektedir. Bu dönü üm analizlerde dü ük tekrarlanabilirlik ve do rulu a neden olmaktadır. Tekrarlanabilir sonuçlar elde etmek için, vialdeki örneklere cihaza verilmeden önce trietilamin eklenerek stabil olmayan 2,3 dibromopropenamidin tamamının 2 bromopropenamide dönü türülmesi sa lanmaktadır (Andrawes vd 1987, Cheng vd 2006, Zhang vd 2006).



ekil 4.4. Trietilamin eklenmesi sonucu piklerde gözlenen ayrılma
 (a) Trietilamin eklenmeyerek (b) Trietilamin eklenerek

Farklı konsantrasyonlarda hazırlanan akrilamid standart çözeltileri ile do rusal aralıkta elde edilen kalibrasyon e risi ekil 4.5’de gösterilmi tir. Konsantrasyonlar yüksekten dü ü e do ru 494, 250, 100, 50, 24.5, 10.8 µg/L düzeylerindedir. Standartlara ait kromatogramlar EK 2’de sunulmu tur. Piklerin miktarsal hesaplamalarında akrilamid için 151 kütleli iyonun, ¹³C₃ akrilamid için ise 152 kütleli iyonun alanı hesaplanmı tur. Kalibrasyon e risinin çizilmesinde alan oranlarına (akrilamid pikinin alanı/¹³C₃ akrilamid pikinin alanı) ba lı konsantrasyon oranları (akrilamid konsantrasyonu/¹³C₃ akrilamid konsantrasyonu) kullanılmı tur.



ekil 4.5. Akrilamid standardına ait kalibrasyon e risi

Akrilamid standardı için elde edilen kalibrasyon eğrisinin matematiksel formülü $y=256.23x-49.69$ ve regresyon katsayısı $R^2= 0.999$ olarak belirlenmiştir. Bulunan R^2 değerinin 1'e yakınlığı analiz doğruluğunu kuvvetlendirmektedir. Kalibrasyon eğrisi 10.8-494 $\mu\text{g/L}$ aralığında doğrusaldır. Araştırılan örneklerde beklenen akrilamid düzeyleri, kalibrasyon eğrisinin doğrusal bölgesinde olmasından dolayı tüm hesaplamalarda doğrusal aralığın matematiksel formülü kullanılmıştır.

Akrilamid içermediği ön denemelerle belirlenen bebek bisküvi örneğine son konsantrasyon 1 mg/L olacak şekilde akrilamid eklenmiş ve daha sonra ekstraksiyon amaçları aynı şekilde uygulanmıştır ve % geri kazanım $\%83 \pm 3.51$ olarak belirlenmiştir.

En düşük kalibre edilen standart düzeyindeki tekrarlı (n=10) analiz sonuçlarının standart sapmasının 3 katı LOD ve 10 katı LOQ kabul edilmiştir. Bu durumda LOD ve LOQ aşağıda belirtildiği şekilde hesaplanmıştır.

$$\text{LOD} = 2.488 \times 3 = 7.464 = 7.46 \mu\text{g/L}$$

$$\text{LOQ} = 2.488 \times 10 = 24.88 = 24.88 \mu\text{g/L}$$

4.2. Örneklerde Bulunan Akrilamid Düzeylerinin Belirlenmesi

Örneklerde bulunan akrilamid düzeylerinin belirlenmesi için kullanılacak olan metodun parametreleri en uygun hale getirildikten sonra örnekler üzerinde çeşitli denemeler yapılmıştır.

Çalışılan matrisler çeşitli makro ve mikro besinlerce zengindirler. Cihazdaki girişim etkilerini ortadan kaldırmak için akrilamide girişim yapabilecek tüm besin özelliklerini uzaklaştırmak gereklidir. Bu amaçla, yağları uzaklaştırmak için hegzan kullanılmış ve proteinleri çöktürerek uzaklaştırmak için de Carrez I ve Carrez II çözeltileri kullanılmıştır. Bu durum kromatogramlardaki girişim problemlerini azaltmıştır.

Denemeler sonucunda ekstraksiyonu yapılan örnekler, trietilamin eklendikten sonra cihaza verilmi tir. Elde edilen kromatogramlardaki 151 ve 152 iyonlarının pik alanlarının birbirlerine bölünmesiyle elde edilen de er kalibrasyon e risine göre de erlendirilmi ve örneklerdeki akrilamid düzeyleri seyreltme faktörleri de dikkate alınarak hesaplanmı tır. Örneklere ait kromatogramlar EK 3'te sunulmu tur.

Çalı mada 7 farklı gıda grubu ve 162 örnek analiz edilmi tir. Gıda gruplarının analiz sayılarının belirlenmesinde yapılan anket sonuçları dikkate alınmı tır. Tesadüfi olarak alınan gıdaların analizi sonucu belirlenen akrilamid düzeylerinin ortalama, medyan, minimum ve maksimum de erleri Çizelge 4.1'de gösterilmektedir.

Çizelge 4.1. Gıdaların akrilamid içerikleri

Gıda grubu	n	Akrilamid miktarı (µg/kg)			
		Min-maks	Medyan	ORT	SD
Bebek bisküvisi	33	<LOD-588	18	153	201
Marka 1	13	<LOD-588	<LOD	179	239
Marka 2	11	<LOD-548	112	191	204
Marka 3	9	<LOD-306	<LOD	66	110
Ekmek	43	<LOD-695	156	225	235
Beyaz	6	<LOD -254	138	121	103
Ta fırın	13	<LOD -468	128	171	184
Kepekli	8	<LOD-695	294	307	258
Çavdar	4	209-624	448	432	214
Tam tahıl	4	156-692	562	493	251
Tam bu day	4	<LOD- 549	<LOD	137	274
Hamburger ekme i	2	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
Tost ekme i	2	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
Bebek ekme i-peksimet	9	<LOD-660	<LOD	121	240
Bebek ekme i	3	<LOD-394	39	144	217
Peksimet	6	<LOD-660	<LOD	110	269
Kraker	30	<LOD-2666	431	604	694
Sade	15	<LOD-1251	502	524	457
Peynirli	5	<LOD-307	<LOD	61	137
Baharatlı	5	566-2666	1623	1651	879
Susamlı	5	<LOD-814	260	339	344
Bisküvi	27	<LOD-1177	390	495	403
Sade	16	<LOD-1072	338	379	351
Kepekli	6	344-1097	634	715	304
Di er	5	<LOD-1177	669	600	584
(kakaolu,yulaf lı,tereya lı)					
Kahvaltılık gevrek	13	<LOD- 762	365	290	249
Bu day içeren	6	<LOD-512	398	334	200
Mısır içeren	7	<LOD- 762	160	252	296
Toz mama	7	<LOD- 174	<LOD	36	67

<LOD : Tespit edilebilir limitin altında
 Min-maks : en dü ük ve en yüksek miktarlar
 Medyan : ortanca

ORT : ortalama
 SD : standart sapma
 n : örnek sayısı

Gıdaların gruplandırılması EFSA (2011) tarafından yapılan maruziyet çalı masındaki gıda grupları referans alınarak planlanmı tır. Gıda gruplarının kendi içindeki çe itleri ise anket çalı malarıyla tüketildi i belirlenen gıda çe itlerine göre belirlenmi tir. statistiksel analizler için LOD'den dü ük de erler sıfır olarak kabul edilmi tir. Çıkan sonuçlara göre akrilamidin gıdalardaki ortalama düzeyleri bebek bisküvileri için 153 µg/kg, ekme k için 225 µg/kg, bebek ekme i ve peksimet türleri için 121 µg/kg, krakerler için 604 µg/kg, bisküviler için 495 µg/kg, kahvaltılık gevrekler için 290 µg/kg ve toz mamalar için 36 µg/kg eklindedir. Gıda gruplarındaki akrilamid düzeyleri sıralandı nda kraker > bisküvi > kahvaltılık gevrek > ekme k > bebek bisküvisi > bebek ekme i > toz mama eklindedir.

Gıda gruplarındaki akrilamid düzeyleri incelendi inde en çok akrilamidin krakerlerde oldu u görülmektedir. Akrilamid düzeylerinin bazı kraker çe itlerinde 2000 µg/kg'nin üzerindeki düzeylere kadar ula tı ı belirlenmi tir. Bisküvilerde de ortalama 495 µg/kg olan akrilamid düzeyleri, bazı bisküvi çe itlerinde 1000 µg/kg'nin üzerinde tespit edilmi tir. Ülkemizde tüketime sunulan çe itli gıda maddelerindeki akrilamid düzeylerinin belirlenmesi üzerine yapılan bir çalı mada da kraker ve bisküvilerin yüksek düzeylerde akrilamid içerd i bildirilmektedir. (enyuva ve Gökmen 2005).

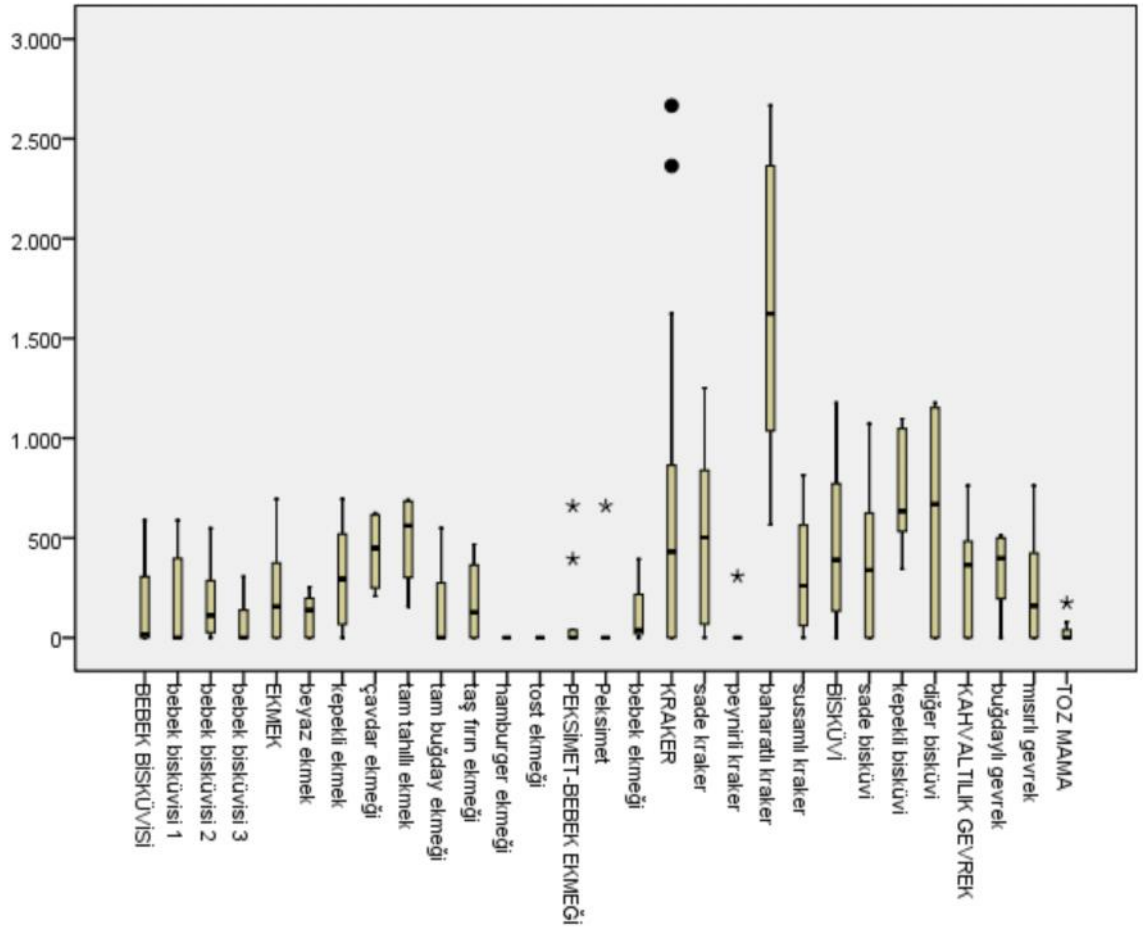
Çalı mada incelenen tüm gıda maddelerindeki düzeyler de erlendirildi inde 1000 µg/kg'nin üzerinde akrilamid içeren 12 tane örnek bulunmakta olup bunların 7 tanesi kraker çe itine ait örneklerdir. Analiz edilen örneklerin 62 tanesinde (16 bebek bisküvisi, 16 ekme k, 8 kraker, 7 bisküvi, 6 bebek ekme i-peksimet, 5 toz mama, 4 kahvaltılık gevrek) ise tespit edilebilir düzeylerde akrilamid bulunmazken, 9 tane örnekte (>LOD) 100 µg/kg'nin altında akrilamid bulunmaktadır. 47 örnekte ise 100-500 µg/kg aralı nda akrilamid tespit edilmi tir.

Her bir gıda grubundaki çe itler arasında akrilamid içerikleri bakımından büyük farklılıklar oldu u yüksek standart sapma de erlerinden de görülmektedir. Akrilamid içeriklerindeki bu farklılı ın ürünlerin bile imlerindeki ve i leme ko ullarındaki farklılıklardan kaynaklandı ı dü ünülmekte olup elde edilen bu bulgu literatürdeki çe itli çalı malarla ile uyum içindedir (Taeymans vd 2004, Ölmez vd 2008). Ekme k

örneklerindeki akrilamid düzeylerindeki farklılık üretim tekni i kadar kullanılan hammadde ile de ili kilendirilmektedir. Literatürde hammaddenin asparajın içeri i ile akrilamid düzeyleri arasında önemli bir ba lantının oldu u bildirilmektedir (Fink vd 2006, Taeymans vd 2004, Arwa vd 2011, Fredriksson 2004, Skog ve Alexander 2006). Beyaz bu day unu dü ük asparajın içeri ine sahip olması nedeni ile bu undan elde edilen ekmeklerin akrilamid düzeyleri dü üktür. Çavdar, bu daya göre daha fazla asparajın içerdi i için çavdar ekmeklerinin akrilamid düzeyi bu day ekmeklerine göre daha fazladır. Kepekte de oldukça yüksek düzeylerde bulunan asparajın kepekli ekmeklerdeki akrilamid düzeylerinin yüksek olmasına neden olmu tur. Benzer ekilde kepekli bisküvilerdeki akrilamid düzeylerinin sade bisküvilerdeki düzeylerden fazla olmasının da, i lem sırasında eklenen kepekteki asparajinden kaynaklandı ı bildirilmektedir (Taeymans vd 2004). ncelenen örneklerdeki akrilamid düzeylerinde belirlenen bu farklılık ürünlerin üretim tekniklerinin ve ürün hammddelerindeki asparajın içeriklerinin farklı olması ile açıklanabilmektedir.

Kahvaltılık gevreklerdeki akrilamid düzeyleri kar ıla tırıldı nda ise, bu day gevreklerinin mısır gevreklerinden daha yüksek oranda akrilamid içerdi i göze çarpmaktadır. Tespit edilen bu durum, Taeymans vd (2004) tarafından bildirilen mısırdan serbest asparajın bulunmamasından dolayı bu day gevreklerindeki akrilamid düzeylerinin mısır gevreklerinden daha fazla oldu u bulgusuyla uyum içindedir.

Akrilamid içeri inin gıda gruplarındaki ve çe itlerindeki da ılımı ekil 4.6'da verilmi tir.



ekil 4.6. Gıda grupları ve çe itlerine göre akrilamid içeri inin da ılımı

Literatürdeki akrilamid ile ilgili çalı malarda da benzer sonuçlara ula ıldı ı görölmektedir (enyuva ve Gökmen 2005, Matthys vd 2005, Boon vd 2005, Ölmez vd 2008, EFSA 2011, Mojska vd 2010).

4.3. Anket Sonuçlarının De erlendirilmesi

Anketler Antalya Uncalı Aile Sa lı ı Merkezi'nde 253 ve Antalya Çı lık Köyü'nde 49 çocu un ailesine uygulanmı tır. Anketin uygulandı ı çocuklar ve ebeveynleri ile ilgili istatistiksel veriler Çizelge 4.2'de ve 4.3'de verilmektedir.

Çizelge 4.2. Anket görüşmesi yapılan ebeveynlerin dağılımı

	Uncalı Bölgesi		Çıplık Köyü		Toplam	
	n = 253		n = 49		n = 302	
Görüşme yapılan kişi	n	%	n	%	n	%
Anne	226	89.3	49	100	275	91.1
Baba	21	8.3	0	-	21	7
Diğer	6	2.4	0	-	6	2
Toplam	253	%100	49	%100	302	%100

n = anket uygulanan çocuk sayısı

Çizelge 4.3. Araştırmaya katılan küçük çocukların cinsiyet ve yaşa göre dağılımı

	Uncalı Bölgesi		Çıplık Köyü		Toplam	
	n = 253		n = 49		n = 302	
Cinsiyet	n	%	n	%	n	%
Erkek	137	53.9	26	53.1	163	54
Kız	116	45.7	23	46.9	139	46
Toplam	253	%100	49	%100	302	%100

Yaş	n	%	n	%	n	%
1	47	18.5	28	57.1	75	24.8
1.5	57	22.4	19	38.8	76	25.2
2	85	33.5	1	2	86	28.5
2.5	47	18.9	0	-	47	15.5
3	17	6.7	1	2	18	6
Toplam	253	%100	49	%100	302	%100

Literatürde maruziyet de erlendirmeleri çalışmaları incelendi inde çalışmaları 20 ile 3214 kişi sayısı arasında de i ti i tespit edilmi tir (Delgado-Andrade vd 2012, Swiss Federal Office of Public Health 2002, Matthys vd 2005, Claeys vd 2010). Bu tez çalışması, toplamda 302 çocu a uygulanarak sonuçlar de erlendirilmi tir.

Anket sonuçlarına bakıldığında görümenin genellikle çocukların anneleri (%91.1) ile yapıldığı, ara tırma kapsamına alınan çocukların %54'ünün erkek, %46'sının kız olduğu ve en fazla anket yapılan yaş grubunun %28.5 oranı ile 2 yaş grubu olduğu görülmektedir.

Ayrıca ara tırmaya katılan ailelerin eğitim düzeyleri ve yaşlarıyla ilgili bilgiler de Çizelge 4.4'de verilmiştir.

Çizelge 4.4. Ara tırmaya katılan çocukların annelerinin ve babalarının bazı özelliklere göre dağılımı

	Uncalı Bölgesi n = 253		Çıplak Köyü n = 49		Toplam n = 302	
Annelerin eğitim durumu						
ilköğretim	43	17	47	95.9	90	29.8
Lise	70	27.7	1	2	71	23.5
üniversite	132	52.2	1	2	133	44
lisansüstü	8	3.2	0	-	8	2.6
Babanın eğitim durumu						
ilköğretim	33	13	47	95.9	80	26.5
lise	67	26.5	1	2	68	22.5
üniversite	139	54.9	1	2	140	46.4
lisansüstü	14	5.5	0	-	14	4.6
Annelerin yaşı						
30	106	41.9	34	69.4	140	46.4
>30	147	58.1	15	30.6	162	53.6
Babanın yaşı						
30	34	13.5	19	38.8	53	17.5
>30	219	86.5	30	61.2	249	82.5

Anket çalışması, akrilamidin bulunduğu ve çocuklar tarafından sık tüketilen gıda gruplarının belirlenmesi amacıyla uygulanmıştır. Anket çalışmasında (EK 1) çocukların

hafta, gün ya da ay bazında gıda gruplarının tüketimleri sorulmu tur. Daha sonra tüketim miktarları her bir birey için günlük tüketime dönü trlm tr. Anket alı masında de erlendirmeye alınan küçük çocukların tükettikleri ve akrilamid açısından zengin gıda grupları ile bu grupların tüketim miktarları izelge 4.5’de gösterilmektedir.

Çizelge 4.5. Çe itli gıda grupları ve tüketim miktarları (g/gün)

Gıda gruplarının tüketim miktarları (g/gün)									
Gıda grubu	n	(%) Tüketici	ORT	YD 25-75	YD 50 medyan ¹	YD 90	YD 95	YD 97.5	Min-maks
Bebek bisküvisi	170	56.3	12	0-18	3	36	43.4	64.2	0-124
Ekmek	291	96.4	30.57	18-45	22.5	54	70.7	81	0-162
Bebek ekme i-peksimet	44	14.6	1.7	0-0	0	10	14.5	20	0-30
Kraker	255	84.4	7	0.6-8.4	3.75	20	31.25	40	0-100
Bisküvi	130	43	6	0-7.5	0	24	27	37.7	0-98
Kahvaltılık gevrek	43	14.2	0.4	0-0	0	0.85	3	5	0-15
Toz mama	63	20.9	8	0-0	0	38.2	51	59.5	0-102

Ortalama, min-maks, ve tüm yüzdeler tüm popülasyonu temsil etmektedir.

Medyan : ortanca

Min-maks : en düşük ve en yüksek miktarlar

ORT : ortalama

YD: yüzdeler dilim

n : gıda grubunu tüketen çocuk sayısı

1 adet bebek bisküvisi: 4 gram

1 dilim ekmek: 18 gram

1 dilim bebek ekme i-peksimet: 10 gram

1 adet çubuk kraker: 1.2 gram

1 adet bisküvi: 6 gram

1 yemek kaşığı kahvaltılık gevrek: 3 gram

1 ölçek toz mama: 8.5 gram

Çocuklar tarafından sık tüketilen gıda gruplarına bakıldığında, 302 kişinin 291'inin ekmek tükettiği yani popülasyonun %96.4'ünün ekmek tüketimi olduğu görülmektedir. 255 kişi yani popülasyonun %84.4'ü kraker ve 170 kişi yani popülasyonun %56.3'ü bebek bisküvisi tüketmektedir.

Çizelge 4.5'deki verilere göre ortalama tüketim miktarlarına bakıldığında ise genel çalışma popülasyonundaki çocuklar tarafından günlük ortalama 12 gram bebek bisküvisi, 30.57 gram ekmek, 1.7 gram bebek ekmeği ve peksimet, 7 gram kraker, 6 gram bisküvi, 0.4 gram kahvaltılık gevrek ve 8 gram toz mama tüketildiği görülmektedir.

Gıda tüketimi sonuçları incelendiğinde, ortalama değerlerin yanında yüzdelik dilimler ve minimum-maksimum değerler de yüksek oranda tüketilen gıda grupları hakkında ayrıntılı bilgi vermeleri açısından önemlidir. Örneğin, popülasyonun 95. yüzdelik dilimindeki birey 70.7 gram/gün ekmek tüketmektedir. Bu durum popülasyonun %95'inin günlük olarak 70.7 gramın altında ekmek tükettiğini göstermektedir. En yüksek tüketimimizde ise ekmek tüketiminin 162 g/gün'e ulaştığı görülmektedir. Ortalama tüketimi 12 g/gün olan bebek bisküvisi ise popülasyonun %95'i tarafından 43.4 g/gün değerinin altında tüketilmektedir. Bebek bisküvisi tüketimi en yüksek tüketicide 124 g/gün değerine ulaşmıştır. Tespit edilen bu veriler kullanılarak yüksek oranda tüketilen gıda maddelerinden kaynaklı akrilamid maruziyetinin de yüksek olacağı düşünülmektedir.

4.4. Maruziyet Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Anket çalışmasına katılan her birey için, Bölüm 3.5'deki Etilik 1 ve 2 kullanılarak akrilamid maruziyeti hesaplanmıştır. Bu etliklerdeki önemli parametreler; gıdalarda bulunan ortalama akrilamid düzeyleri, akrilamid içeren gıdaların ankete dahil edilen bireyler tarafından tüketim miktarları ve bireylerin vücut ağırlıklarıdır. Bireylere ait günlük maruziyet hesaplamasından sonra popülasyonun ortalama maruziyet düzeyi belirlenmiştir.

Gıda gruplarının çocuklar tarafından tüketimi (g/gün) ve gıdalardaki akrilamid düzeyleri ($\mu\text{g}/\text{kg}$) E itlik 1'e göre birlikte değerlendirilerek bireylerin günlük akrilamid alımları hesaplanmıştır. Bu amaçla, öncelikle tüm bireylerin ayrı ayrı günlük akrilamid alımları belirlenmiştir sonra her bir bireyin günlük toplam akrilamid alımı hesaplanmıştır ve son olarak tüm bireylerin ortalama akrilamid alımı belirlenmiştir. E itliklere göre genel popülasyon için günlük ortalama akrilamid alımı $12.96 \mu\text{g}$ akrilamid/gün olarak hesaplanmıştır. Tüm bireyler için akrilamid alımı $0.6-52.89 \mu\text{g}$ akrilamid/gün aralığında hesaplanmıştır. Bu durum akrilamid alımının yüksek tüketen gruplarda $52.89 \mu\text{g}/\text{gün}$ (μg akrilamid/gün) düzeylerine kadar ulaşımını göstermektedir. Ayrıca popülasyonun %95'inin akrilamid alımının (95 YD) $27.125 \mu\text{g}/\text{gün}$ düzeyinin altında olduğunu belirlenmiştir. E itlikler yardımıyla hesaplanan akrilamid alım düzeyleri Çizelge 4.6 ve 4.7'de verilmiştir.

Gıda gruplarından kaynaklanan akrilamid maruziyet düzeyleri karılaştırıldığında (Çizelge 4.6) Uncalı bölgesindeki bireylerde akrilamid alımı en çok ekmek kaynaklı olurken ($7.01 \mu\text{g}$ akrilamid/gün), Çılık köyünde $9.74 \mu\text{g}$ /gün düzeyiyle bisküvi akrilamid alımına en çok neden olan gıda olarak tespit edilmiştir. Çılık köyünde ekmek ile alınan akrilamid $6.13 \mu\text{g}$ /gün (μg akrilamid/gün) düzeyindedir. Her iki bölgede de 1-3 yaş grubu bireylerin akrilamid alımına krakerin de etkisi bulunmaktadır. Uncalı bölgesinde ve Çılık köyünde krakerden kaynaklı akrilamid alımı sırasıyla $4.41 \mu\text{g}$ /gün ve $3.59 \mu\text{g}$ /gündür. Bebek bisküvisinden akrilamid alımı ise Uncalı bölgesi ve Çılık köyü için sırasıyla $1.8 \mu\text{g}$ /gün ve $1.95 \mu\text{g}$ /gün'dür.

Çizelge 4.6. Uncalı ve Çı lık bölgelerindeki çocukların gıdalarla günlük akrilamid alımı
(µg akrilamid/gün)

Gıda grubu	Gıdalarla günlük olarak alınan akrilamid miktarı (µg akrilamid/gün)							
	Uncalı Bölgesi				Çı lık Köyü			
	ORT	Medyan	YD 95	Min- maks	ORT	Medyan	YD 95	Min- maks
Bebek bisküvisi	1.8	0	7.63	0-18.93	1.95	2.13	3.05	0-3.05
Ekmek	7.01	6.06	16.78	0-36.4	6.13	4.04	10.1	3.24- 20.22
Bebek ekme i	0.17	0	1.21	0-3.64	0.37	0	2.43	0-2.43
Kraker	4.41	1.63	24.17	0-60.42	3.59	3.62	8.15	0-14.50
Bisküvi	1.74	0	10.04	0-48.24	9.74	10.39	16.33	0-23.75
Kahvaltılık gevrek	0.14	0	1.12	0-4.35	0.009	0	0	0-0.44
Toz mama	0.18	0	1.23	0-3.69	0.8432	0	2.91	0-3.69

Medyan : ortanca

Min-maks : en dü ük ve en yüksek miktarlar

ORT : ortalama

YD: yüzdilik dilim

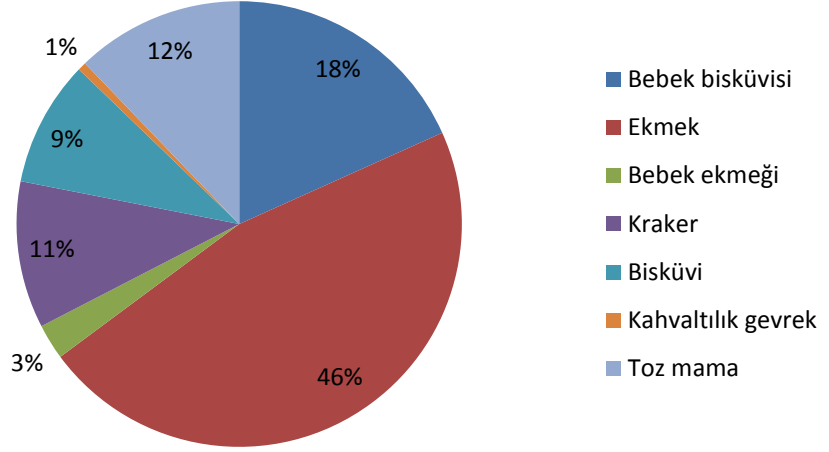
Genel popülasyon için ise Çizelge 4.7’de sonuçlar görülmektedir. Tüm bireyler birlikte de erlendirildi inde bebek bisküvisiyle ortalama akrilamid alımı 1.82 µg/gün’dür. Ekmek, kraker ve bisküvi ile ortalama akrilamid alımları ise sırasıyla 6.87, 4.28, ve 3.03 µg/gün’dür. Akrilamid alımına katkı sa lamaları açısından gıda grupları yüksekten dü ü e do ru ekmek, kraker, bisküvi, bebek bisküvisi, toz mama, bebek ekme i ve kahvaltılık gevrek ekinde sıralanmaktadır. Bu gıdalardan gelen ve günlük alımı belirleyen akrilamid düzeyleri, topluluklara ve bireylere göre beslenme alı kanlıklarına ba lı olarak farklılık göstermektedir.

Çizelge 4.7. Genel popülasyon için gıdalarla günlük akrilamid alımı (µg akrilamid/gün)

Gıdalarla günlük olarak alınan akrilamid miktarı				
(µg akrilamid/gün)				
Gıda grubu	ORT	Medyan	YD 95	Min-maks
Bebek bisküvisi	1.82	0.46	6.63	0-18.93
Ekmek	6.87	5.05	15.88	0-36.40
Bebek ekme i	0.20	0	1.73	0-3.64
Kraker	4.28	2.26	18.88	0-60.42
Bisküvi	3.03	0	13.36	0-48.24
Kahvaltılık gevrek	0.12	0	0.87	0-4.35
Toz mama	0.29	0	1.84	0-3.69

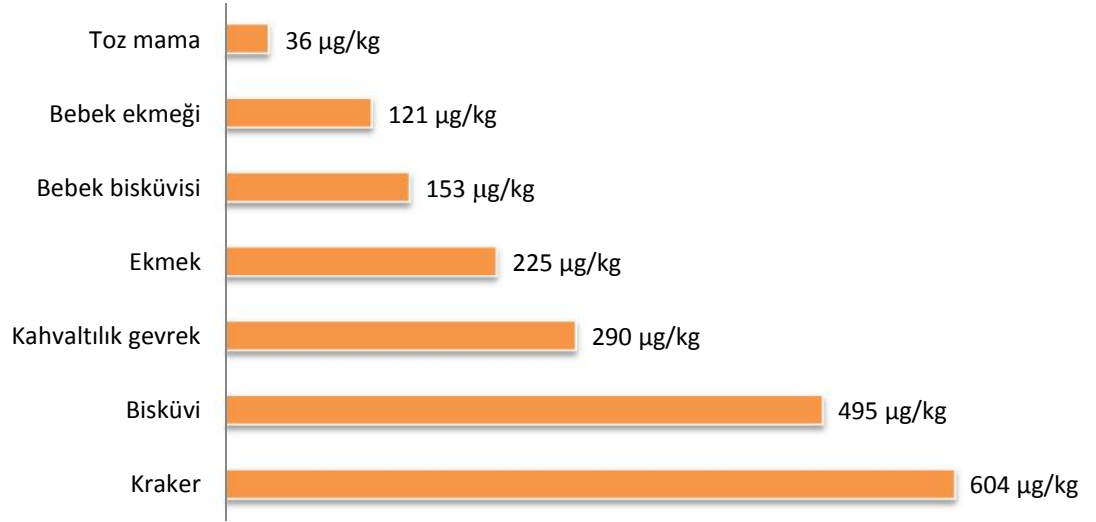
Akrilamid maruziyeti, gıdaların akrilamidi belli düzeylerde içermesi ve akrilamid içeren gıdaların tüketilmesi sonucunda ortaya çıkmaktadır. Akrilamide maruziyet düzeyinin fazla olması, gıdalardaki akrilamid düzeyinin yüksek olmasından ya da

akrilamid içeren gıdaların toplumda sık ve fazla tüketilmesinden ya da her iki nedenden de kaynaklı olabilmektedir. Ara tırmamızın sonuçlarına göre akrilamid alımını etkileyen gıdaların tüketimleri ve gıdalardaki akrilamid düzeyleri ekil 4.7, ekil 4.8 ve ekil 4.9’da gösterilmiştir.



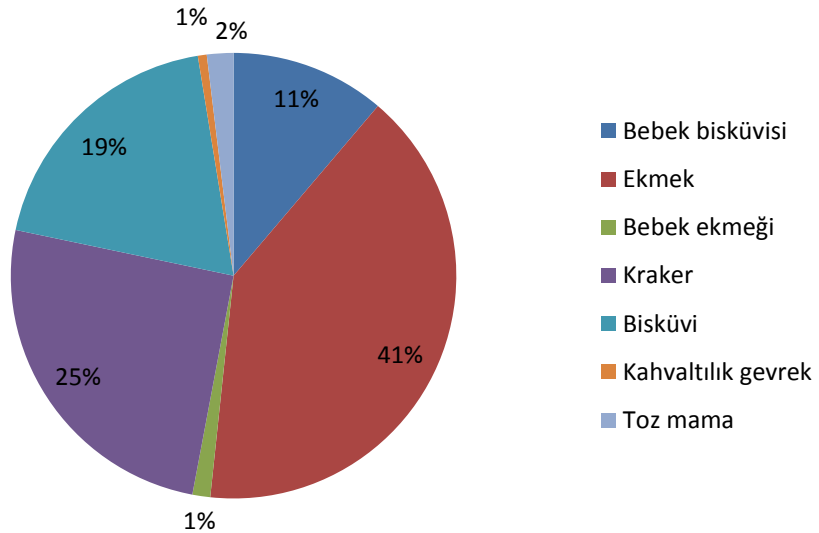
ekil 4.7. Gıda gruplarının tüm popülasyon tarafından ortalama günlük tüketim yüzdeleri

ekil 4.7, gıda gruplarının çalı ma grubundaki tüm bireyler tarafından ortalama günlük tüketim yüzdelerinin dağılımını göstermektedir. Gıda gruplarının tüm bireyler tarafından ortalama günlük tüketimine bakıldığında, 1-3 yaş grubu ara tırma kapsamına giren çocuklar tarafından en çok ekmek (%46) tüketildiği, bunu kraker (%11) ve bebek bisküvisinin (%18) izlediği görülmektedir. Günlük olarak en az tüketilen gıda, %1 oranıyla kahvaltılık gevreklerdir.



ekil 4.8. Gıda gruplarındaki ortalama akrilamid düzeyleri (µg/kg)

ekil 4.8, gıda gruplarındaki ortalama akrilamid düzeylerinin grafiksel gösterimidir. Gıdalardaki ortalama akrilamid düzeylerine bakıldı ında, en yüksek oranda akrilamid, krakerde (604 µg/kg) bulunmaktadır. Daha sonra bisküvi (495 µg/kg) ve kahvaltılık gevrek (290 µg/kg) akrilamidi yüksek oranda içeren gıdalardır. En az akrilamid toz mamada (36 µg/kg) bulunmaktadır.



ekil 4.9. Gıda gruplarının günlük akrilamid alımına katkıları (µg akrilamid/gün)

ekil 4.9'da gıdalardaki akrilamid düzeylerine ve gıdaların tüketimine ba lı olarak belirlenen akrilamid alımının çe itli gıdalara göre yüzdesel dağılımı gösterilmektedir. Genel popülasyon için en çok akrilamid alımının %41 ile ekmekten kaynaklandığı, bunu kraker (%25), bisküvi (%19) ve bebek bisküvisinin (%11) izlediği görülmektedir. Aslında bisküvi ve kraker bebek bisküvisinden daha az tüketilmelerine rağmen, bu gıdaların yüksek akrilamid içerikleri bu gıdalardan kaynaklı akrilamid alımının fazla olmasına neden olmaktadır. Benzer şekilde toz mama, bisküviye göre daha yüksek oranda tüketilmesine rağmen bisküviye göre düşük akrilamid içeriği, toz mamadan kaynaklı akrilamid alımının düşük olmasına neden olmaktadır. Bu nedenle maruziyet çalışmaları, tek bir gıdanın tüketilmesine ya da gıdada yüksek düzeylerde bulunan akrilamide ba lı olmayıp bir bütün olarak değerlendirilmelidir.

Çalışmamızdaki sonuçlara göre, 1-3 yaş grubundaki bireyler için en yüksek akrilamid alımı ekmekten kaynaklanmaktadır. Literatürde de ekmeğin tüketiminin çok olduğu ve buna ba lı olarak ekmekten kaynaklı akrilamid alımının yüksek olduğu görülmektedir. Sveç'te genel popülasyon için yapılan bir çalışmada, çalı maya katılan bireylerin tümünün ekmeğin tükettiği ve en çok akrilamid alımının kahveden sonra ekmekten geldiği belirtilmektedir (Svensson vd 2003). Norveç'te yapılan bir çalışmada da akrilamid alımına katkısı olan gıdaları kahve, patates ürünleri ve ekmeğin eklinde sıralamalarıdır. Ekmeğin akrilamid alımına katkısı ortalama %21-24 civarındadır (Dybing ve Sanner 2003). Polonya'da yapılan bir maruziyet çalışmasında ise ekmekten kaynaklı akrilamid alımı %45 ile ilk sırada yer almaktadır (Mojska vd 2010). Almanya'da yapılan bir maruziyet çalışmasında çocuklar için bir değerlendirme yapıldığında çocukların akrilamid alımının en çok bebek gıdalarından (%86-91) ve ekmekten (%18-46) kaynaklı olduğu görülmektedir (Hilbig vd 2004). EFSA'nın çalışmasına bakıldığında ise çalışmaya alanımıza giren 1-3 yaş grubunda akrilamid alımına en çok katkı sağlayan gıdalar kızarmış patates ve ekmeğdir (EFSA 2011).

Her birey için, günlük toplam gıda tüketimine ba lı olarak hesaplanan akrilamid alımının, bireyin vücut a ırlığına bölünmesiyle (E itlik 2) bireyin birim vücut a ırlığına günlük akrilamid maruziyeti hesaplanır. Çizelge 4.8'de tüm popülasyon için günlük akrilamid maruziyeti gösterilmiştir.

Çizelge 4.8. Genel popülasyon için birim vücut a ırlı ı ba ına günlük akrilamid maruziyeti (μg akrilamid/kg vücut a ırlı ı/gün)

Birim vücut a ırlı ı ba ına akrilamid maruziyeti (μg akrilamid/kg vücut a ırlı ı/gün)			
	Uncalı Bölgesi	Çı lık Köyü	Genel popülasyon
ORT	1.28	2.2	1.43
YD 50	1	2.01	1.2
YD 90	2.53	3.3	2.7
YD 97.5	4.36	4.72	4.3
Min-maks	0.06-6.41	0.76-4.91	0.06-6.41

Genel popülasyon için günlük ortalama akrilamid maruziyeti $1.43 \mu\text{g}$ akrilamid/kg vücut a ırlı ı/gün olarak belirlenmiştir. Ancak bu düzeyin bazı bireylerde $6.41 \mu\text{g}$ akrilamid/kg vücut a ırlı ı/gün de erine kadar arttı ı görülmektedir. Popülasyondaki bireylerin %50'sinin akrilamid maruziyeti $1.2 \mu\text{g}$ akrilamid/kg vücut a ırlı ı/gün, %90'ının akrilamid maruziyeti $2.7 \mu\text{g}$ akrilamid/kg vücut a ırlı ı/gün, %97.5'inin akrilamid maruziyeti $4.36 \mu\text{g}$ akrilamid/kg vücut a ırlı ı/gün de erinin altındadır.

ki bölge kar ıla tırıldı ında Çı lık Köyü'ndeki çocukların akrilamid maruziyetinin Uncalı Bölgesi'ndeki çocuklara göre daha fazla oldu u görülmektedir. Farklı gıda gruplarıyla akrilamid alımına bakıldı ında (Çizelge 4.6), Uncalı Bölgesi'ndeki bireylerin bisküvi yoluyla akrilamid alımı ortalama $1.74 \mu\text{g/gün}$ iken, Çı lık Köyü'ndeki bireylerde bu de erin $9.74 \mu\text{g}$ akrilamid/gün düzeyine çıktı ı görülmektedir. Bu durum günlük akrilamid maruziyeti üzerinde etkilidir.

Vücut a ırlı ının azalmasıyla birim vücut a ırlı ı ba ına akrilamid maruziyeti artar. Aynı miktarlar akrilamid alan bireylerden vücut a ırlı ı fazla olanın vücut a ırlı ı ba ına akrilamid maruziyeti daha azdır (Arisseto vd 2009). Çizelge 4.9'da akrilamid alımı aynı ancak vücut a ırlıkları farklı olan 3 çocuk ve akrilamid maruziyet düzeyleri verilmiştir.

Çizelge 4.9. Vücut a ırlı ına ba ılı olarak akrilamid maruziyeti

Günlük akrilamid alımı (µg/gün)	Vücut a ırlı ı (kg)	Maruziyet (µg/kg vücut a ırlı ı/gün)
17.49	11	1.59
17.49	12.5	1.39
17.49	14	1.25

Vücut a ırlı ı azaldıkça akrilamid maruziyetinin artması, özellikle küçük çocukların yeti kinlere göre birim vücut a ırlı ı ba ına daha fazla akrilamid alımına neden olmaktadır. Bu nedenle bebeklerin, çocukların ve gençlerin günlük akrilamid maruziyeti yeti kinlere göre daha fazladır (EFSA 2011, Mojska vd 2010, Boon vd 2005).

Ara tırılan ya grubu olan 1-3 ya grubu küçük çocuklardaki 1.43 µg/kg vücut a ırlı ı/gün (µg akrilamid/kg vücut a ırlı ı/gün) maruziyet düzeyi literatürdeki düzeyler ile kar ıla tırıldı ında ba ıka ülkelerde de benzer sonuçlara ula ıldı ı görülmektedir.

Çizelge 4.10. Bazı ülkelerdeki günlük akrilamid maruziyet düzeyleri

Ülke / Kurum	Ya grubu	Maruziyet		Referans
		(µg/kg vücut a ırlı ı/gün)		
EFSA	1-3	1.2-2.4		EFSA 2011
	3-10	0.7-2.05		
	11-17	0.43-1.4		
	>18	0.31-1.1		
Hollanda	1-6	1.1		Boon vd 2005
	1-97	0.5		
Fransa	2-14	1.4		EC SCF 2005
	>15	0.5		
Polonya	1-6	0.75		Mojska vd 2010
	7-18	0.62		
	19-96	0.33		
	1-96	0.43		
Almanya	<1	0.16-0.98		Hilbig vd 2004
	1-7	0.19-1.79		
	7-19	0.12—1.60		

EFSA (2011) tarafından Avrupa ülkelerindeki maruziyet çalı malarının derlendi i ve de erlendirildi i ara tırmada akrilamid maruziyetinin, 1-3 ya grubu bireylerde 1.2-2.4 µg/kg vücut a ırlı ı/gün düzeyinde oldu u belirlenmi tir. Hollanda'da 1-6 ya grubu için 1.1 µg/kg vücut a ırlı ı/gün olan akrilamid maruziyeti, Polonya'daki aynı ya grubu bireylerde 0.75 µg/kg vücut a ırlı ı/gün olarak belirlenmi tir (Boon vd 2005, Mojska vd 2010). Fransa'da yapılan çalı mada ya grubu 2-14 arası olan bireylerdeki akrilamid maruziyeti 1.4 µg/kg vücut a ırlı ı/gün olarak hesaplanmı tır (EC SCF 2005).

Literatürde yapılan maruziyet çalı maları genelde geni bir ya aralı mı kapsamaktadır. Çocuklar ve bebekler için yapılan maruziyet çalı maları sınırlı sayıdadır. Ancak çocuklardaki maruziyet düzeylerinin yeti kinlere göre daha fazla oldu u belirtilmektedir (FAO/WHO 2002). Yapılan çalı malarla da tespit edilen bu durum, özellikle çocukların ve gençlerin akrilamidin yüksek oranda bulunabilece i gıdaları sıklıkla tüketmeleri ve yeti kinlere göre daha dü ük vücut a ırlıklarına sahip olmaları ve dolayısıyla daha yüksek oranda akrilamid almaları ile açıklanmaktadır.

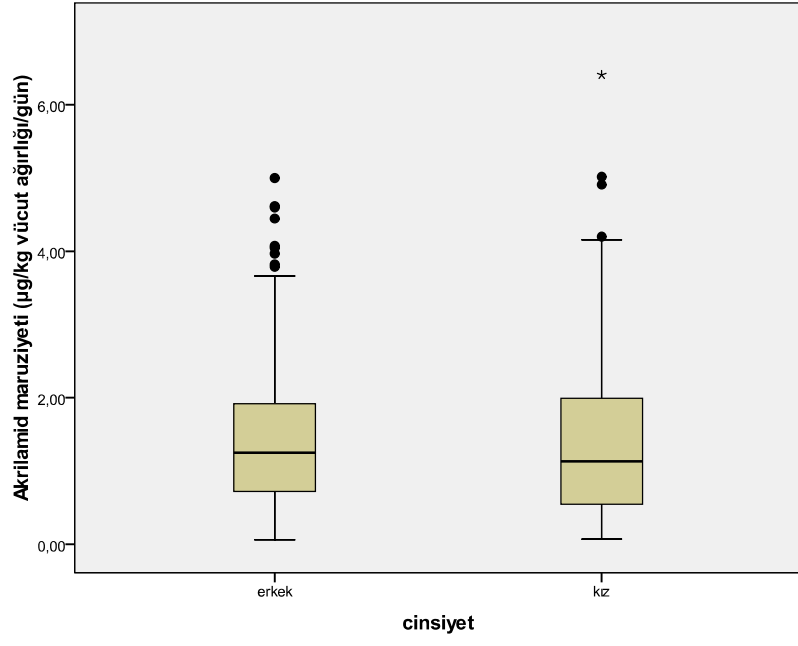
Dolayısıyla bebekler, çocuklar ve gençlerin akrilamid maruziyeti yeti kinlere göre daha fazladır (EC SCF 2002, Ariseto vd 2009).

Gıda gruplarının ayrı ayrı çocuklar üzerindeki akrilamid maruziyet düzeyleri incelendi inde, bebek bisküvileri yoluyla birim vücut a ırlı ı ba ına günlük ortalama akrilamid maruziyetinin 0.16 µg akrilamid /kg vücut a ırlı ı/gün oldu u görülmektedir. Çizelge 4.11’de görüldü ü üzere, bireylerin %90’ının bebek bisküvisi yoluyla akrilamid maruziyeti 0.46 µg /kg vücut a ırlı ı/gün de erinin altındayken, bebek bisküvisini çok tüketen bireylerde bu de er 1.35 µg /kg vücut a ırlı ı/gün’e kadar ula maktadır. Ekmek yoluyla birim vücut a ırlı ı ba ına günlük ortalama akrilamid maruziyeti 0.58 µg /kg vücut a ırlı ı/gün’dür. Sonuçlara göre; ekmek di er gıda gruplarına göre en çok akrilamid maruziyetine neden olan gıdadır. Gıda gruplarının ayrı ayrı akrilamid maruziyetleri de erlendirildi inde, en çok maruziyete neden olan gıda grubundan en az maruziyete neden olan gruba do ru ekmek (0.60 µg /kg vücut a ırlı ı/gün), kraker (0.36 µg/kg vücut a ırlı ı/gün), bisküvi (0.28 µg/kg vücut a ırlı ı/gün), bebek bisküvisi (0.16 µg/kg vücut a ırlı ı/gün), toz mama (0.03 µg /kg vücut a ırlı ı/gün), bebek ekme i (0.02 µg/kg vücut a ırlı ı/gün) ve kahvaltılık gevrek (0.01 µg/kg vücut a ırlı ı/gün) ekinde sıralanmaktadırlar.

Çizelge 4.11. Ara tırma popülasyonu için gıda gruplarının akrilamid maruziyetine etkisi

Gıda grupları	Akrilamid maruziyeti (μg akrilamid/ kg vücut a ırlı 1/gün)								Min-maks
	YD 5	YD 25	medyan 50	YD 75	YD 90	YD 95	YD 97.5	ORT	
Bebek bisküvisi	0	0	0.04	0.26	0.46	0.64	0.84	0.16	0-1.35
Ekmek	0.06	0.03	0.45	0.77	1.06	1.35	1.73	0.60	0-4.04
Bebek ekme i-peksimet	0	0	0	0	0.10	0.15	0.23	0.02	0-0.33
Kraker	0	0.03	0.16	0.45	0.91	1.29	2.24	0.36	0-5.04
Bisküvi	0	0	0	0.30	0.94	1.33	1.86	0.28	0-3.45
Kahvaltılık gevrek	0	0	0	0	0.02	0.08	1.10	0.01	0-0.44
Toz mama	0	0	0	0	0.13	0.19	0.26	0.03	0-0.49

Akrilamid maruziyetinin cinsiyete göre da ılımı çe itli ara tırıcılar tarafından incelenmi ve maruziyetin cinsiyete göre bir farklılık olu turmadı ı bildirilmi tir. (Dybing vd 2005, Ariseto vd 2009). Çalı mamızdaki bireylerin cinsiyetlerine ba lı akrilamid maruziyet da ılımları ekil 4.10'da gösterilmektedir.



ekil 4.10. Akrilamid maruziyetinin ya a ve cinsiyete göre dağılımı

5. SONUÇLAR

Bu tez çalışmasında, küçük çocukların beslenme desenindeki i lenmi gıdaların akrilamid içerikleri belirlenmi ve 1-3 ya arası küçük çocukların akrilamid maruziyeti belirlenmi tir.

Gıdalardaki akrilamid içeri inin ortalama olarak krakerlerde 604 $\mu\text{g}/\text{kg}$, bisküvilerde 495 $\mu\text{g}/\text{kg}$, kahvaltılık gevreklerde 290 $\mu\text{g}/\text{kg}$, ekmeklerde 225 $\mu\text{g}/\text{kg}$, bebek bisküvilerinde 153 $\mu\text{g}/\text{kg}$, peksimet ve bebek ekmeklerinde 121 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ve toz mamalarda 36 $\mu\text{g}/\text{kg}$ oldu u tespit edilmi tir.

Çalışma kapsamındaki 1-3 ya grubu küçük çocukların akrilamid içeren gıdaları günlük tüketimlerine bakıldı nda, günlük toplam tüketimin ortalama %46'sının ekmekten, %18'inin bebek bisküvisinden, %12'sinin toz mamadan, %11'inin krakerden, %9'unun bisküviden, %3'ünün bebek ekme inden ve %1'inin kahvaltılık gevrekten geldi i görülmektedir.

Bireylerin geneli için ortalama günlük akrilamid alımı 12.96 μg akrilamid/gün olarak belirlenmi tir. Bireyler için akrilamid alımı 0.6-52.89 μg akrilamid/gün aralı nda hesaplanmı tir. Bu durum akrilamid alımının yüksek tüketen gruplarda 52.89 $\mu\text{g}/\text{gün}$ düzeylerine kadar ula tı nı göstermektedir. Popülasyonun %95'inin akrilamid alımının (95 YD) 27.125 $\mu\text{g}/\text{gün}$ düzeyinin altında oldu u belirlenmi tir.

Çalışma kapsamındaki 1-3 ya grubu bireylerde birim vücut a ırlı ı ba ına günlük akrilamid maruziyeti 1.43 μg akrilamid/kg vücut a ırlı ı/gün olarak hesaplanmı tir. Günlük akrilamid maruziyeti 302 çocukta 0.06 ile 6.41 μg akrilamid/kg vücut a ırlı ı/gün düzeyleri arasındadır. Çocukların %90'ının akrilamid maruziyeti (90 YD) 2.7 μg akrilamid /kg vücut a ırlı ı/gün düzeyinin altındadır.

Çocukların, bebeklerin ve gençlerin akrilamidin yüksek oranda bulunabilece i gıdaları sıklıkla tüketmeleri ve yeti kinlere göre daha dü ük vücut a ırlıklarına sahip olmaları birim vücut a ırlı ı ba ına daha yüksek akrilamid maruziyetine neden

olmaktadır. Bu amaçla bu ya grubu bireyler üzerinde yapılan sınırlı sayıdaki maruziyet çalı malarının arttırılması ve bu ya grubundaki bireylerin akrilamid maruziyetlerinin ayrıntılı olarak de erlendirilmesi gereklidir.

Maruziyet alı maları Türkiye’de yeni bir çalı ma alanı olarak kabul edilebilir. Bu tür çalı maların sonuçlarının toplum sa lı ı için oldukça önemli oldu u dđ ünölmektedir. Bu alı manın, maruziyet ve beslenme ili kisini ortaya koymasından dolayı, toplumda akrilamid ile ilgili yapılan tarama çalı maları sonuçlarının anlamlı verilere dönü ümüne katkı sa layaca ı dđ ünölmektedir. Çalı mada belirlenen birim vücut a ırlı ı ba ma günlük akrilamid maruziyeti olan 1.43 µg akrilamid/kg vücut a ırlı ı/gün de eri belli bir bölgedeki 1-3 ya grubu bireyleri kapsamaktadır. Bu düzeylerde bir maruziyetin bir sa lık riski te kil edip etmedi i otoritelerce ortaya konulmalı ve akrilamid ile ilgili genel popölasyon için de maruziyet hesaplaması yapılmalıdır. Toplumun ve hassas bireylerin akrilamid maruziyet düzeyleri belirlenmelidir. Gıdalarda akrilamidi azaltıcı önlemler alınmalı ve bu ekilde bireylerin akrilamid maruziyetinin azaltılması hedeflenmelidir. Akrilamid gibi gıdalarda sonradan olu an kanserojenik bile iklerin, gıdalardaki düzeylerinin mümkün olan en dđ ük seviyelere kadar azaltılması sa lanmalıdır. Uluslararası otoritelerin görü üne göre de i lenmi gıdalardaki akrilamid miktarının gıdaların üretim i lemlerine uygun olarak mümkün olan en dđ ük seviyelere indirilmesi için çaba gösterilmelidir.

Gıdalardaki akrilamid düzeylerinin azaltılmasının akrilamid maruziyetini azaltaca ı belirtilmektedir. Gıdalarda olu an akrilamid gibi ba ka bile iklerde bulunmaktadır. Genel olarak gıdalarda belli düzeylerde bulunan bu bile iklere olan maruziyet tek yönlü bir beslenme ile de il, hayat boyu dengeli ve sa lıklı bir beslenme ile azaltılabilir.

6. KAYNAKLAR

- AMREIN, T.M., ANDRES, L., ESCHER, F. and AMADO, R. 2007. Occurrence of acrylamide in selected foods and mitigation options. *Food Additives and Contaminants*, 24: 13-25.
- ANDRAWES, F., GREENHOUSE, S. and DRANEY, D. 1987. Chemistry of acrylamide bromination for trace analysis by gas chromatography and gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography*, 399: 269-275.
- ANNOLA, K., KARTTUNEN, V., KESKI-RAHKONEN, P., MYLLYNNEN, P., SEGERBACK, D., HEINONEN, S. and VAHAKANGAS, K. 2008. Transplacental transfer of acrylamide and glycidamide are comparable to that of antipyrine in perfused human placenta. *Toxicology Letters*, 182: 50-56.
- ANONYMOUS 2007d. Method Validation And Quality Control Procedures For Pesticide Residues Analysis in Food And Feed. Document No SANCO/2007/3131.
- ARISSETO, A.P., FIGUEIREDO-TOLEDO, M.C., GOVAERT, Y., LOCO, J., FRASELLE S., DEGROODT, J.M. and ROSSETO-CAROBA, D.C. 2009. Contribution of selected foods to acrylamide intake by a population of Brazilian adolescents. *LWT-Food Science and Technology*, 42: 207-211.
- ARWA, M., ANDERSSON, R., KAMAL-ELDIN, A. and AMAN, P. 2011. Fortification with free amino acids affects acrylamide content in yeast leavened bread. In: V. R. Preedy, R. R. Watson, V. B. Patel (Editors), *Flour and breads and their fortification in health and disease prevention*, Elsevier, pp 325-337, USA.
- ASANTE-DUAH, K. 2002. Public health risk assessment for human exposure to chemicals. Kluwer Academic Publishers, Netherlands, 352 pp.
- BAGDONAITE, K., DERLER, K. and MURKOVI, M. 2008. Determination of acrylamide during roasting of coffee. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56: 6081-6086.
- BECALSKI, A., LAU, B.P.Y., LEWIS, D. and SEAMAN, S.W. 2003. Acrylamide in foods: occurrence, sources and modelling. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51: 802-808.
- BESARATINIA, A. and PFEIFER, G.P. 2007. A review of mechanisms of acrylamide carcinogenicity. *Carcinogenesis*, 28 (3): 519-528.
- BOON, P.E., MULA, A.D., VOET, H., DONKERSGOED, G., BRETTE, M. and KLAVEREN, J.D. 2005. Calculations of dietary exposure to acrylamide. *Mutation Research*, 580: 143-155.

- BRANTSÆTER, A.L., HAUGEN, M., MUL, A., BJELLAAS, T., BECHER, G., KLAVEREN, J., ALEXANDER, J. and MELTZER, H.M. 2008. Exploration of different methods to assess dietary acrylamide exposure in pregnant women participating in the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa). *Food and Chemical Toxicology*, 46: 2808-2814.
- BURANATREVEDH, S. 2004. Cancer risk assessment of toxaphene. *Industrial Health*, 42: 321-327.
- BURLEY, V.J., GREENWOOD, D.C., HEPWORTH, S.J., FRASER, L.K., DE KOK, T.M., VAN BREDA, S.G., KYRTOPOULOS, S.A., BOTSIVALI, M., KLEINJANS, J., MCKINNEY, P.A. and CADE, J.E. 2010. Dietary acrylamide intake and risk of breast cancer in the UK women's cohort. *British Journal of Cancer*, 103: 1749-1754.
- CDC. 2010. National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, acrylamide. http://www.cdc.gov/exposurereport/data_tables/Acrylamide_ChemicalInformation.html (eri in tarihi: 02 Kasım 2011)
- CHENG, W-C., HSIAO, S-W., CHOU, S-S., SUN-HWANG, L., LU, T.J. and YEH, A.I. 2006. Determination of acrylamide in chinese foods by GC-ION TRAP MS using 2-bromopropenamide and 2-bromopropenamide-¹³C₃. *Journal of Food and Drug Analysis*, 14 (2): 207-214.
- CLAEYS, W., BAERT, K., MESTDAGH, F., VERCAMMEN, J., DAENENS, P., MEULENAER, B., MAGHUI-ROGISTER, G. and HUYGHEBAERT, A. 2010. Assessment of the acrylamide intake of the Belgian population and the effect of mitigation strategies. *Food Additives and Contaminants*, 27 (9): 1199-1207.
- CLAEYS, W.L., VLEESCHOUWER, K.D. and HENDRICKX, M.E. 2005. Quantifying the formation of carcinogens during food processing: acrylamide. *Trends in Food Science & Technology* 16: 181-193.
- CLAUS, A., CARLE, R. and SCHIEBER, A. 2008. Acrylamide in cereal products: a review. *Journal of Cereal Science*, 47: 118-133.
- ÇETNKAYA AÇAR, Ö. 2005. Bisküvi benzeri ürünlerde piirme sırasında termal proses kontaminantlarının oluşumunun incelenmesi. Doktora tezi, Hacettepe Üniversitesi, 156 ss.
- DELGADO-ANDRADE, C., MESÍAS, M., MORALES, F.J., SEIQUER and NAVARRO, M.P. 2012. Assessment of acrylamide intake of Spanish boys aged 11-14 years consuming a traditional and balanced diet. *LWT - Food Science and Technology*, 46: 16-22.
- DYBING, E. and SANNER, T. 2003. Risk Assessment of Acrylamide in Foods. *Toxicological Sciences*, 75: 7-15.

- DYBING, E., FARMER, P.B., ANDERSEN, M., FENNELL, T.R., LALLJ E, S.P.D., MÜLLER, D.J.G., OLIN, S., PETERSEN, B.J., SCHLATTER, J., SCHOLZ, G., SCIMECA, J.A., SLIMANI, N., TÖRNQVIST, M., TUIJTELAARS, S. and VERGER, P. 2005. Human exposure and internal dose assessments of acrylamide in food. *Food and Chemical Toxicology*, 43 : 365–410.
- EC SCF. 2002. Opinion of the Scientific Committee on food on new findings regarding the presence of acrylamide in food. Directorate C, Scientific opinions, Brussels, Belgium, 16 pp.
- EC SCF. 2003. Acrylamide EU Summary of Activities. Study Area 2- Dietary exposure to acrylamide in food. http://ec.europa.eu/food/fs/sfp/fcr/acrylamide/study_area2.pdf (eri im tarihi : 21 Mart 2012).
- EC SCF. 2005. Acrylamide EU Summary of Activities. http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/study_area2.pdf (eri im tarihi : 30 Ekim 2011).
- EFSA. 2011. Results on acrylamide levels in food from monitoring years 2007- 2009 and exposure assessment. *EFSA Journal*, 9 (4): 2133.
- EPA. 1992a. Guidelines for Exposure Assessment, Risk Assessment Forum, Washington, DC, EPA/600/Z-92/001.
- EPA. 1992b. EPA's Approach for assessing the risks associated with chronic exposure to carcinogens. <http://www.epa.gov/IRIS/carcino.htm> (eri im tarihi: 22 ubat 2012)
- EPA. 1994. Chemical summary for acrylamide. http://www.epa.gov/chemfact/s_acryla.txt (eri im tarihi: 24 ubat 2012).
- EPA. 1996. National Air Toxic Assessment- Estimated Risk. <http://www.epa.gov/ttn/atw/nata/risksum.html> (eri im tarihi: 05 ubat 2012).
- EPA. 2012. Risk Assessment for Carcinogens. <http://www.epa.gov/ttn/atw/toxsource/carcinogens.html> (eri im tarihi: 08 Mart 2012).
- ERICKSON, B.E. 2004. AC Detective: Finding acrylamide. How Swedish researchers discovered a probable carcinogen in food. *Analytical Chemistry*, 76 (13): 247-248.
- ERIKSSON, S. 2005. Acrylamide in food products: Identification, formation and analytical methodology. Ph.D. Thesis, Stockholm University , 91 pp.
- ERIKSSON, S. and KARLSSON, P. 2005. Some analytical factors affecting measured levels of acrylamide in food products. In: M. Friedman D. Mottram (Editors),

Chemistry and Safety of Acrylamide in Food, Springer Science-HBusiness Media, Inc., pp. 285-291, New York, USA.

ERKEKO LU, P. and BAYDAR, T. 2010. Toxicity of acrylamide and evaluation of its exposure in baby foods. *Nutrition Research Reviews*, 23: 323-333.

EURAR. 2002. Acrylamide 2002. Lüksemburg, 210 pp.

EXON, J.H. 2006. A review of the toxicology of acrylamide. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 9: 397-412.

FAO/WHO. 2002. Health implications of acrylamide in food. Report of a Joint FAO/WHO Consultation, Geneva, 18 pp.

FAO/WHO. 2005a. Evaluation of certain food contaminants. Summary and conclusions of the sixty-fourth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Rome, pp. 1-47.

FAO/WHO. 2005b. Dietary exposure assessment of chemicals in food. Report of a Joint FAO/WHO Consultation, Maryland, 88 pp.

FAO/WHO. 2008. Codex Alimentarius Commission procedural manual, 18th ed. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Codex Alimentarius Commission, Rome, Italy. http://ftp.fao.org/codex/Publications/ProcManuals/Manual_18e.pdf.

FAO/WHO. 2011. Evaluation of certain food additives and contaminants. 72nd report of the joint FAO/WHO expert committee on food additive WHO Technical Report Series 959.

FAYLE, S.E. and GERRARD, J.A. 2002. The Maillard reaction. In Belton P.S. (Editor), Royal Society of Chemistry, pp. 1-8, Cornwall, UK.

FDA.2006.

<http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/FoodContaminantsAdulteration/ChemicalContaminants/Acrylamide/ucm194482.htm> (eri im tarihi: 21 Mart 2012).

FINK, M., ANDERSSON, R., ROSEN, J. And AMAN, P. 2006. Effect of added asparagine and glycine on acrylamide content in yeast-leavened bread. *Cereal Chemistry*, 83 (2): 218-222.

FOHGELBERG, P., ROSEN, J., HELLENAS, K.E., ABRAMSSON-ZETTERBERG, L. 2005. The acrylamide intake via some common baby food for children in Sweden during their first year of life-an improved method for analysis of acrylamide. *Food and Chemical Toxicology*, 43: 951-959.

FRANKLIN, A.C. and WORGAN, J.P. 2005. Occupational and residential exposure assessment for pesticides. John Wiley & Sons Ltd, England, 439 pp.

- FREDRIKSSON, H. 2004. Fermentation reduces free asparagine in dough and acrylamide content in bread. *Cereal Chemistry*, 81 (5): 650-653.
- FRIEDMAN, M. 2003. Chemistry, biochemistry, and safety of acrylamide. A Review. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51 (16): 4504-4526.
- FRIEDMAN, M. and LEVIN, C.E. 2008. Review of methods for the reduction of dietary content and toxicity of acrylamide. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56: 6113-6140.
- GERTZ, C. and KLOSTERMANN, S. 2002. Analysis of acrylamide and mechanisms of its formation in deep-fried products. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 104: 762-771.
- GIRMA, K.B., LORENZ, V., BLAUROCK, S. and EDELMANN, F.T. 2005. Coordination chemistry of acrylamide. *Coordination chemistry Reviews*, 249 (11,12): 1283-1293.
- GRANDA, E.C. 2005. Kinetics of Acrylamide Formation in Potato Chips. Msc Thesis, Texas A&M University, 171 pp.
- GRANVOGL, M., JEZUSSEK, M., KOEHLER, P. and SCHIEBERLE, P. 2004. Quantitation of 3-aminopropionamide in potatoes-a minor but potent precursor in acrylamid formation. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52: 4751-4757.
- GUENTHER, H., ANKLAM, E., WENZL, T. and STADLER, R.H. 2007. Acrylamide in coffee: review of progress in analysis, formation and level reduction. *Food Additives and Contaminants*, 24: 60-70.
- HABERMANN, C.E. 1991. Acrylamide. In J.J. Kroschwitz M. Howe-Grant E. Kirk-Othmer (Editors), *Encyclopedia of Chemical Technology*, J. Wiley & Sons., 4th ed, Vol. 1, pp 251-266, New York, U.S.
- HAGMAR, L., TORNQVIST, M., NORDANDER, C, ROSEN, I., BRUZE, M., KAUTIANEN, A., MAGNUSSON, A.L., MALMBERG, B., APREA, P., GRANATH, P., and AXMON, A. 2001. Health effects of occupational exposure to acrylamide using hemoglobin adducts as biomarkers of internal use. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 27 (4): 219-226.
- HENRY, C.J. 1997. Risk assessment, risk evaluation and risk management. In: J.D. Varies (Editor), *Food Safety and Toxicity*, CRC Press, chapter 21, The Netherlands.
- HEUDORF, U., HARTMANN, E. and ANGERER, J. 2009. Acrylamide in children-exposure assessment via urinary acrylamide metabolites as biomarkers. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 212: 135-141.

- HILBIG, A., FREIDANK, N., KERSTING, M., WILHELM, M. and WITTSIEPE, J. 2004. Estimation of the dietary intake of acrylamide by German infants, children and adolescents as calculated from dietary records and available data on acrylamide levels in food groups. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 207: 463-471.
- HODGSON, E. 2010. A Textbook of Modern Toxicology. John Wiley & Sons, Canada, 648 pp.
- HOENICKE, K., GATERMANN, R., HARDER, W. and HARTIG, L. 2004. Analysis of acrylamide in different foodstuffs using liquid chromatography–tandem mass spectrometry and gas chromatography–tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 520: 207-215.
- HOGERVORST, J.G., SCHOUTEN, L.J., KONINGS, E.J., GOLDBOHM, R.A. and VAN DEN BRANDT, P.A. 2007. A prospective study of dietary acrylamide intake and the risk of endometrial, ovarian, and breast cancer. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 16 (1): 2304-2313.
- HOGERVORST, J.G., SCHOUTEN, L.J., KONINGS, E.J., GOLDBOHM, R.A. and VAN DEN BRANDT, P.A. 2008. Dietary acrylamide intake and the risk of renal cell, bladder, and prostate cancer. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 87 (5): 1428-1438.
- HOGERVORST, J.G.F., SCHOUTEN, L.J., KONINGS, E.J.M., GOLDBOHM, R.A. and VAN DEN BRANDT, P.A. 2009. Dietary acrylamide intake and brain cancer risk. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 18: 1663-1666.
- IBM SPSS Statistics. www.spss.com
- IARC. 1994. IARC monographs on the evaluation of carcinogen risks to humans: some industrial chemicals. vol 60, February, Lyon, France, 569 pp.
- IPCS. 2000. Environmental Health Criteria 214: Human exposure assessment. World Health Organization, International Programme on Chemical Safety, Geneva. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc214.htm#SectionNumber:1.2> (eri im tarihi: 21 ubat 2012)
- IPCS. 2004. IPCS Risk assessment terminology. World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Harmonization Project Document, No.1, Geneva. <http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/ipcsterminologyparts1and2.pdf>.
- IPCS. 2009. Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. Environmental Health Criteria 240. Risk assessment and its role in risk analysis. A joint publication of the Food and Agriculture Organization of the United

- Nations and the World Health Organization, WHO press, Geneva, Switzerland, 19 pp.
- IRIS. 2010. Toxicological review of acrylamide. (CAS No. 79-06-1). In support of summary information on the integrated risk information system (IRIS), U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, 459 pp.
- JOHNSON, K.A., GORZINSKI, S.J., BODNER, K.M., CAMPBELL, R.A., WOLF, C.H., FRIEDMAN, M.A. and MAST, R.W. 1986. Chronic toxicity and oncogenicity study on acrylamide incorporated in the drinking water of Fischer 344 rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 85: 154-168.
- JUNG, M.Y., CHOI, D. S. and JU, J.W. 2003. A novel technique for limitation of acrylamide formation in fried and baked corn chips and in french fries. *Journal of Food Science*, 68: 1287-1290.
- KAPLAN, O., KAYA, G., ÖZCAN, C., NCE, M. and YAMAN, M. 2009. Acrylamide concentrations in grilled foodstuffs of Turkish kitchen by high performance liquid chromatography-mass spectrometry. *Microchemical Journal*, 93: 173-179.
- KAVCAR, P. 2005. Assessment of exposure and risk associated with trihalomethanes and other volatile organic compounds in drinking water. MSc Thesis, Izmir Institute of Technology, 91 pp.
- KEIKOTLHAILE, B. M. and SPANOGHE, P. 2010. Pesticide residues in fruits and vegetables. *Pesticides Formulations, Effects, Fate*, 243-252.
- KITA, A., BRATHEN, E., KNUTSEN, S.H. and WICKLUND, T. 2004. Effective ways of decreasing acrylamide content in potato crisps during processing. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52: 7011-7016.
- KONINGS, E.J.M., BAARS, A.J., KLAVEREN, J.D., SPANJER, M.C., RENSEN, P.M., HIEMSTRA, M., KOOIJE, J.A. and PETERS, P.W.J. 2003. Acrylamide exposure from foods of the Dutch population and an assessment of the consequent risks. *Food and Chemical Toxicology*, 41: 1569-1579.
- KROES, R., MULLER, D., LAMBE, J., LOWIK, M.R.H., VAN KLAVEREN, J., KLEINER, J., MASSEY, R., MAYER, S., URIETA, I., VERGER, P. and VISCONTI, A. 2002. Assessment of intake from the diet. *Food and Chemical Toxicology*, 40 (2-3): 327-385.
- KUTTING, B., SCHETTGEN, T., SCHWEGLER, U., FROMME, H., UTER, W., ANGERER, J. and DREXLER, H. 2009. Acrylamide as environmental noxious agent: A health risk assessment for the general population based on the internal acrylamide burden. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 212 (5): 470-480.

- LARSEN, J.C. 2006. Risk assessment of chemicals in European traditional foods. *Trends in Food Science and Technology*, 17: 471-481.
- LARSSON, S.C., AKESSON, A., BERGKVIST, L. and WOLK, A. 2009. Dietary acrylamide intake and risk of colorectal cancer in a prospective cohort of men. *European Journal of Cancer*, 45 (4): 513-516.
- LIN, Y., LAGERGREN, J. and LU, Y. 2011. Dietary acrylamide intake and risk of esophageal cancer in a population-based case-control study in Sweden. *International Journal of Cancer*, 128 (3): 676-681.
- LINGNERT, H., GRIVAS, S., JAGERSTAD, M., SKOG K., TORNQVIST, M. and AMAN, P. 2002. Acrylamide in food: mechanisms of formation and influencing factors during heating of foods. *Scandinavian Journal of Nutrition*, 46 (4): 159-172.
- LOPACHIN, R.M. and DECAPRIO, A.P. 2005. Protein adduct formation as a molecular mechanism in neurotoxicity. *Toxicological Sciences*, 86: 214-225.
- MADLE, S., BROSCINSKI, L., MOSBACH-SCHULZ, O., SCHNING, G. and SCHULTE, A. 2003. Zur aktuellen Risikobewertung von Acrylamid in Lebensmitteln. *Bundesgesundheitsbl*, 46: 405-415.
- MATTHAUS, B., HAASE, N.U. and VOSMANN, K. 2004. Factors affecting the concentration of acrylamide during deep-fat frying of potatoes. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 106: 793-801.
- MATTHYS, C., BILAU, M., GOVAERT, Y., MOONS, E., DE HENAUW, S. and WILLEMS, J.L. 2005. Risk assessment of dietary acrylamide intake in Flemish adolescents. *Food and Chemical Toxicology*, 43: 271-278.
- MESTDAGH, F., MAERTENS, J., CUCU, T., DELPORTE, K., VAN PETEGHEM, C. and DE MEULENAER, B. 2008. Impact of additives to lower the formation of acrylamide in a potato model system through pH reduction and other mechanisms. *Food Chemistry*, 107: 26-31.
- MILLER, M.J., CARTER, D.E., and SIPES, L.G. 1982. Pharmacokinetics of acrylamide in Fisher-344 rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 63: 36-44.
- MOJSKA, H., GIELECIN, I., SZPONAR, L. and OLTARZEWSKI, M. 2010. Estimation of the dietary acrylamide exposure of the Polish population. *Food and Chemical Toxicology*, 48: 2090-2096.
- MOTTRAM, D.S., WEDZICHA, B.L. and DODSON, A.T. 2002. Acrylamide is formed in the Maillard reaction. *Nature*, 419: 448-449.

- MUCCI, L.A., LINDBLAD, P., STEINECK, G. and ADAMI, H.O. 2004. Dietary acrylamide and risk of renal cell cancer. *International Journal of Cancer*, 109: 774-776.
- MUCCI, L.A., BALTER, K., ADAMI, H.O., MAGNUSSON, C. and WEIDERPASS, E. 2005. Acrylamide intake and breast cancer risk in Swedish women. *The Journal of the American Medical Association*, 293 (11): 1326-1327.
- MUCCI, L.A., ADAMI, H.O. and WOLK, A. 2006. Prospective study of dietary acrylamide and risk of colorectal cancer among women. *International Journal of Cancer*, 118 (1): 169-173.
- NICNAS . 2002. Acrylamide-priority existing chemical assessment report No.23. May, Sidney,Avustralya, 193 pp.
- NRC. 1983. Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process. National Academy Press, Washington, DC, 191 pp.
- NRC. 1994 Committee on risk assessment of hazardous air pollutants. Science and Judgment in Risk Assessment. National Academy Press, Washington, DC, 652 pp.
- NTP. 1998. NTP-CERHR Expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of acrylamide, Center for the evaluation of risks to human reproduction, 166 ss. http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/acrylamide/final_report.pdf (eri im tarihi: 02 Kasım 2011)
- O'BRIEN, J., RENWICK, A.G., CONSTABLE, A., DYBING, E., MULLER, D.J., SCHLATTER, J., SLOB, W., TUETING, W., VAN BENTHEM, J., WILLIAMS, G.M. and WOLFREYS, A. 2006. Approaches to the risk assessment of genotoxic carcinogens in food: a critical appraisal. *Food and Chemical Toxicology*, 44 (10): 1613-1635.
- OLESEN, P.T., OLSEN, A., FRANDBSEN, H., FREDERIKSEN, K., OVERVAD, K. and TJQNNELAND, A. 2008. Acrylamide exposure and incidence of breast cancer among postmenopausal women in the Danish diet, cancer and health study. *International Journal of Cancer*, 122: 2094-2100.
- ÖLMEZ, H., TUNCAY, F., ÖZCAN, N. and DEMREL, S. 2008. A survey of acrylamide levels in foods from the Turkish market. *Journal of Food Composition and Analysis*, 21: 564-568.
- ÖTLE , S. and ÖTLE , S. 2004. Acrylamide in food-formation of acrylamide and its damages to health. <http://www.ejpau.media.pl/volume7/issue2/food/art-02.html> (eri im tarihi: 20 Mart 2012).
- ÖZCAN, N. ve ÖLMEZ, H. 2009. Akrilamid Analizi için Standart Metodların Geliştirilmesi. Proje no 1040212, Ankara, 35 pp.

- PARZEFALL, W. 2008. Minireview on the toxicity of dietary acrylamide. *Food and Chemical Toxicology*, 46: 1360-1364.
- PELUCCHI, C., GALEONE, C., LEVI, F., NEGRI, E., FRANCESCHI, S., TALAMINI, R., BOSETTI, C., GIACOSA, A. and VECCHIA, C.L. 2006. Dietary acrylamide and human cancer. *International Journal of Cancer*, 118: 467-471.
- PELUCCHI, C., VECCHIA, C.L., BOSETTI, C., BOYLE, P. and BOFFETTA, P. 2011. Exposure to acrylamide and human cancer—a review and meta-analysis of epidemiologic studies. *Annals of Oncology*, 22 (7): 1487-1499.
- PEREZ-LOCAS, C. 2008. Mechanism of formation of thermally generated potential toxicants in food related model systems. PhD Thesis, McGill University, 172 pp.
- ROSEN, J. D. 2002. Acrylamide in food: Is it a real threat to public health?. A position paper of the American Council on Science and Health, New York, USA, 17 pp.
- RYDBERG, P., ERIKSSON, S., TAREKE, E., KARLSSON, P., EHRENBERG, L., TORNQVIST, M. 2003. Investigations of factors that influence the acrylamide content of heated foodstuffs. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51: 7012-7018.
- SALEH, S.I. and EL-OKAZY, M. 2007. Assessment of the mean daily dietary intake of acrylamide in Alexandria. *The Journal Of The Egyptian Public Health Association*, 82 (3-4): 331-345.
- SCHETTGEN, T., KUTTING, B., HORNIG, M., BECKMANN, M.W., WEISS, T., DREXLER, H. and ANGERER, J. 2004. Trans-placental exposure of neonates to acrylamide—a pilot study. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 77: 213-216.
- SCHOUTEN, L.J., HOGERVORST, J.G.F., KONINGS, E.J.M., GOLDBOHM, R.A. and VAN DEN BRANDT, P.A. 2009. Dietary acrylamide intake and the risk of head-neck and thyroid cancers: results from the Netherlands cohort study. *American Journal of Epidemiology*, 170 (7): 873-884.
- SIOEN, I. 2007. The nutritional-toxicological conflict related to seafood consumption. PhD-Thesis, Ghent University, 232 pp.
- SIROT, V., HOMMET, F., TARD, A. and LEBLANC, J.C. 2012. Dietary acrylamide exposure of the French population: Results of the second French Total Diet Study. *Food and Chemical Toxicology*, 50: 889-894.
- SKOG, K. and ALEXANDER, J. 2006. Acrylamide and other hazardous compounds in heat-treated foods. Woodhead Publishing Limited and CRC Press LLC., Cambridge, 536pp.

SNT. 2002. Risk assessment of acrylamide intake from cereal-based baby foods.

http://www.snt.no/nytt/tema/Akrylamid/RA_baby_food.pdf

http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out131_en.pdf (eri im tarihi : 30 Ekim 2011)

SOHN, M. and HO, C.T. 1995. Ammonia generation during thermal degradation of amino acids. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 43: 3001-3003.

STADLER, R., BLANK, I., VARGA, N., ROBERT, F., HAU, J., GUY, P.A., ROBERT, M.C. and RIEDIKER, S. 2002. Acrylamide from Maillard reaction products. *Nature*, 419: 449-450.

STADLER, R.H., ROBERT, F., RIEDIKER, S., VARGA, N., DAVIDEK, T., DEVAUD, S., GOLDMANN, T., HAU, J. and BLANK, I. 2004. In-depth mechanistic study on the formation of acrylamide and other vinylogous compounds by the maillard reaction. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52 (17): 5550-5558.

STADLER, R.H. 2006. The formation of acrylamide in cereal products and coffee. In : K. Skog J. Alexander (Editors), *Acrylamide and other hazardous compounds in heat-treated foods*, Woodhead Publishing, pp 23-40, Cambridge, England.

SUK, W.A., MURRAY, K. and AVAKIAN, M. 2003. Environmental hazards to children's health in the modern world. *Mutation Research*, 544: 235-242.

SUMNER, S.C.J., MACNEELA, J.P. and FENNELL, T.R. 1992. Characterization and quantitation of urinary metabolites of 1,2,3-C-13 acrylamide in rats and mice using C-13 nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Chemical Research in Toxicology*, 5: 81-89.

SURDYK, N., ROSEN, J., ANDERSSON, R. and AMAN, P. 2004. Effects of asparagine, fructose, and baking conditions on acrylamide content in yeast-leavened wheat bread. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52: 2047-2051.

SVENSSON, K., ABRAMSSON, L., BECKER, W., GLYNN, A., HELLENAS, K.E., LIND, Y. and ROSEN, J. 2003. Dietary intake of acrylamide in Sweden. *Food and Chemical Toxicology*, 41: 1581-1586.

SWISS FEDERAL OFFICE OF PUBLIC HEALTH. 2002. Preliminary communication, Assessment of acrylamide intake by duplicate diet study. http://www.bfr.bund.de/cm/343/assessment_of_acrylamide_intake_by_duplicate_diet_study.pdf (eri im tarihi: 30 Ekim 2011).

ENYUVA, H.Z. and GÖKMEN, V. 2005. Survey of acrylamide in Turkish foods by an in-house validated LC-MS method. *Food Additives and Contaminants*, 22(3): 204-209.

- TAEYMANS, D., WOOD, J., ASHBY, P., BLANK, I., STUDER, A., STADLER, R.H., GONDE, P., VAN EIJCK, P., LALLJIE, S., LINGNERT, H., LINDBLOM, M., MATISSEK, R., MULLER, D., TALLMADGE, D., O'BRIEN, J., THOMPSON, S., SILVIAN, D. and WHITMORE, T., 2004. A review of acrylamide: an industry perspective on research, analysis, formation, and control. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 44: 323-347.
- TAREKE, E., RYDBERG, P., KARLSSON, P., ERIKSSON, S. and TORNQVIST, M. 2002. Analysis of acrylamide, a carcinogen formed in heated foodstuffs. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50: 4998-5006.
- TAREKE, E., RYDBERG, P., KARLSSON, P., ERIKSSON, S. and TORNQVIST, M. 2000. Acrylamide: A cooking carcinogen? *Chemical Research in Toxicology*, 13: 517-522.
- TAUBERT, D., HARLFINGER, S. and HENKES, L. 2004. Influence of processing parameters on acrylamide formation during frying of potatoes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52: 2735-2739.
- TENNANT, D.R. 1997. Food Chemical Risk Analysis. Blackie Academic and Professional, London, UK, 478 pp.
- Thermo Electron Corporation (GC/MS Application Note: AN 9195). Optimizing the analysis of acrylamide in food by Quadrupole GC/MS. www.thermo.com/finnigan.
- TOXNET. 2004. Acrylamide, human health effects. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/a?dbs+hsdb:@term+@DOCNO+191> (eri im tarihi: 05 ubat 2012)
- TRAN, N.L., BARRAJ, L.M., MURPHY, M.M. and BI, X. 2010. Dietary acrylamide exposure and hemoglobin adducts-National Health and Nutrition Examination Survey (2003–04). *Food and Chemical Toxicology*, 48: 3098-3108.
- TRITSCHER, A.M. 2004. Human health risk assessment of processing-related compounds in food. *Toxicology Letters*, 149 (1-3): 177-186.
- WANG, H., HUANGA, P., LIE, T., LI, J., HUTZC, R.J., LI, K. and SHI, F. 2010. Reproductive toxicity of acrylamide-treated male rats, *Reproductive Toxicology*, 29: 225-230.
- WENZL, T., BEATRIZ DE LA CALLE, M. and ANKLAM, E. 2003. Analytical methods for the determination of acrylamide in food products: a review. *Food Additives and Contaminants*, 20 (10): 885-902.
- WILSON, K.M., BALTER, K. and ADAMI, H.O. 2008. Acrylamide exposure measured by food frequency questionnaire and hemoglobin adduct levels and prostate cancer risk in the Cancer of the prostate in Sweden study. *International Journal of Cancer*, 124 (10): 2384-2390.

- YASUHARA, A., TANAKA, Y., HENGEL, M. and SHIBAMOTO, T. 2003. Gas chromatographic investigation of acrylamide formation in browning model systems. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51: 3999-4003.
- YAYLAYAN, V.A., WNOROWSKI, A. and LOCAS, C.P. 2003. Why asparagine needs carbohydrates to generate acrylamide. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51: 1753-1757.
- YAYLAYAN, V.A., PEREZ LOCAS, C., WNOROWSKI, A. and O'BRIEN, J. 2004. The role of creatine in the generation of *N*-methylacrylamide: a new toxicant in cooked meat. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52: 5559-5565.
- YAYLAYAN, V.A., PEREZ LOCAS, C., WNOROWSKI, A. and O'BRIEN, J. 2005. Mechanistic pathways of formation of acrylamide from different amino acids. In: M. Friedman D. Mottram (Editors), *Chemistry and safety of acrylamide in food*, Springer Science+Business Media, Inc., 191-203pp, New York, US.
- YAYLAYAN, V.A. and STADLER, R.H. 2005. Acrylamide formation in food: A mechanistic perspective. *Journal of Association of Official Analytical Chemists*, 88 (1): 262-267.
- ZHANG, Y., DONGA, Y., REN, Y. and ZHANG, Y. 2006. Rapid determination of acrylamide contaminant in conventional fried foods by gas chromatography with electron capture detector. *Journal of Chromatography A*, 1116 : 209–216
- ZYZAK, D.V., SANDERS, R.A., STOJANOVIC, M., TALLMADGE, D.H., EBERHART, B.L., EWALD, D.K., GRUBER, D.C., MORSCH, T.R., STROTHERS, M.A., RIZZI, G.P. and VILLAGRAN, M.D. 2003. Acrylamide formation mechanism in heated foods. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51: 4782-4787.

7. EKLER

EK-1 Uygulanan Anket Çalışması

ARA TIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA ÇIN AYDINLATILMI ONAM FORMU (Ara tirmacının Açıklaması)

De erli aileler,

Dünya Sağlık Örgütü genel bir sağlık tavsiyesi olarak bebeklerin ve küçük çocukların sağlıklı büyüme ve gelişme sağlayabilmeleri için ilk 6 ay sadece anne sütüyle beslenmelerini önermektedir. 6. aydan sonra bebekler anne sütüne devam ederken gelişen besinsel gerekliliklerinin karşılanması için doğru ve güvenli tamamlayıcı ek besinler almalıdırlar.

Bu anketi yapmamızın amacı; yapılan tez projesi kapsamında bu ek besinlerin günlük tüketiminden yararlanarak özellikle sık tüketilen i lenmi gıdalarda i leme sonrası ortaya çıkan bile iklerin belirlenmesi ve elde edilen tüketim verilerinden yararlanarak maruziyetin hesaplanmasıdır. Çalışmamızda 1-3 yaş grubu küçük çocukların tüketti i hazır ek besinlerin neler oldu u ve ne kadar tüketildi i ile ilgili sorular bulunmaktadır.

Anketimiz sadece sorulardan oluşmaktadır. Herhangi bir fiziki müdahale içermemektedir. Anket süresince size çocuğunun beslenmesiyle ilgili sorular yöneltece iz. Bu ara tırmaya katılanlara herhangi bir bedel ödenmeyecek ve ki iler de ücret talebinde bulunamayacaktır. Siz bu çalışmaya için tesadüfi seçildiniz. Verece iniz cevaplar gizli tutulacaktır.

Sizin bu çalışmaya katılmanız ve deneyimlerinizi paylaşmanız bizim çalışmamıza yardımcı olacak ve çalışmamızın sonuçları da bebek ve küçük çocuk beslenmesi konusunda önemli veriler sağlayacaktır.

Zaman ayırdığınız ve bu çalışmaya katıldığınız için teşekkür ederim.

Tarih: __/__/__

Ara tırmanın amacı hakkında bilgilendirilmi olup, anket sorularına verdi im cevapların bilimsel ara tırma sonuçları olarak sunulmasına izin veriyorum.

Anket yapılan ki inin çocu a yakınlı ı:

Adı Soyadı:

mzası:

Aile Sıra No		Görüşme Tarihi	
Adres		Telefon No	
Görüşme yapılan kişinin Adı Soyadı		Gör. yap. kişinin çocuğa yakınlığı	
Çocuğun Adı Soyadı		Doğum tarihi	
Çocuğun kilosu	kg	Çocuğun boyu	cm
Annenin eğitim durumu		Babanın eğitim durumu	
Annenin mesleği		Babanın mesleği	
Annenin yaşı		Babanın yaşı	

Tüketim sıklığı	Sembol	Tüketim sıklığı	Sembol	Tüketim sıklığı	Sembol
Günde 3 defadan fazla tüketir	A	Haftada 5-6 defa tüketir	D	Ayda 3-4 defa tüketir	G
Günde 2- 3 defa tüketir	B	Haftada 3-4 defa tüketir	E	Ayda 1-2 defa tüketir.	H
Günde 1 defa tüketir	C	Haftada 1-2 defa tüketir	F	Ayda bir kereden az tüketir.	i

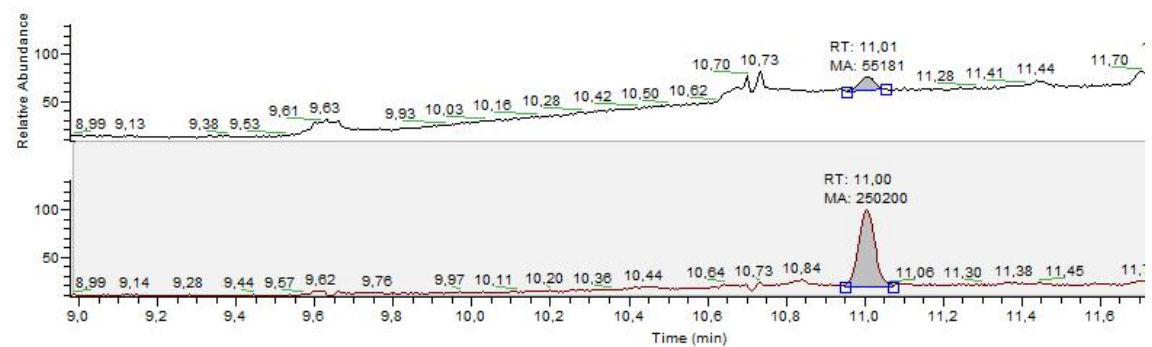
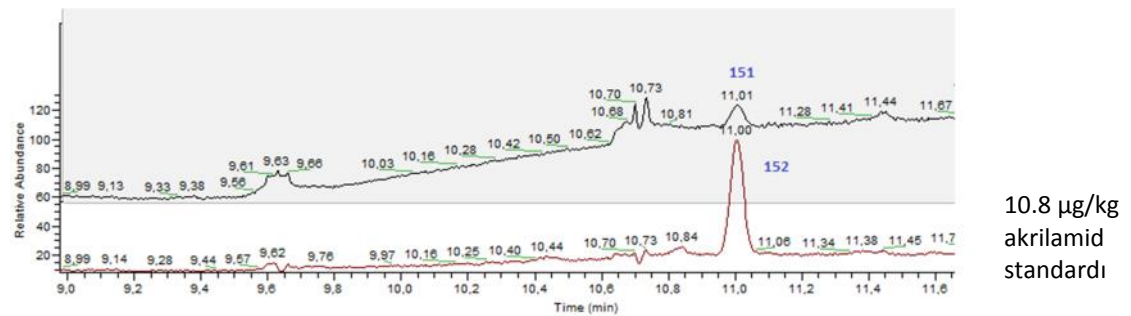
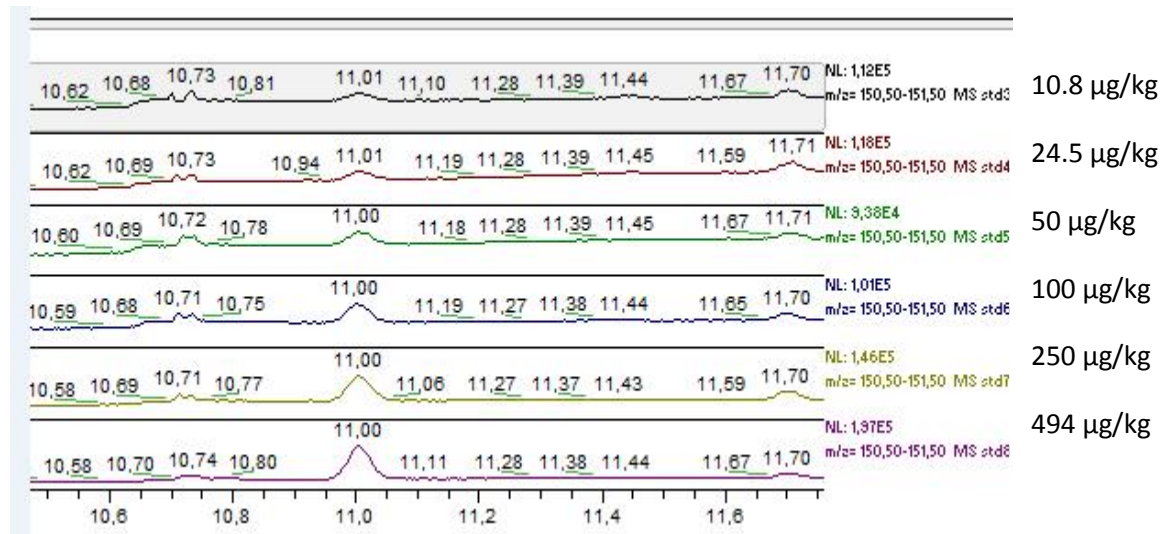
Tüketilen gıda maddesi	Tüketim sıklığı	Tükettiği bir öğünde ne kadar tükettiği	Birimi	Marka	Açıklama
Ekmek			Dilim		
Bebek bisküvisi			Tane		
Bisküvi			Tane		
Kraker			Tane		
Cips			Tane		
Bebek Ekmeği			Dilim		
Kavanoz maması			Kavanoz		
Toz bebek maması			Yemek kaşığı		
Kahvaltılık gevrek			Yemek kaşığı		

- Yukarıda tüketilen gıda maddeleri çocuğunuzun tükettiği günlük toplam gıda maddelerinin % kaçını oluşturur?

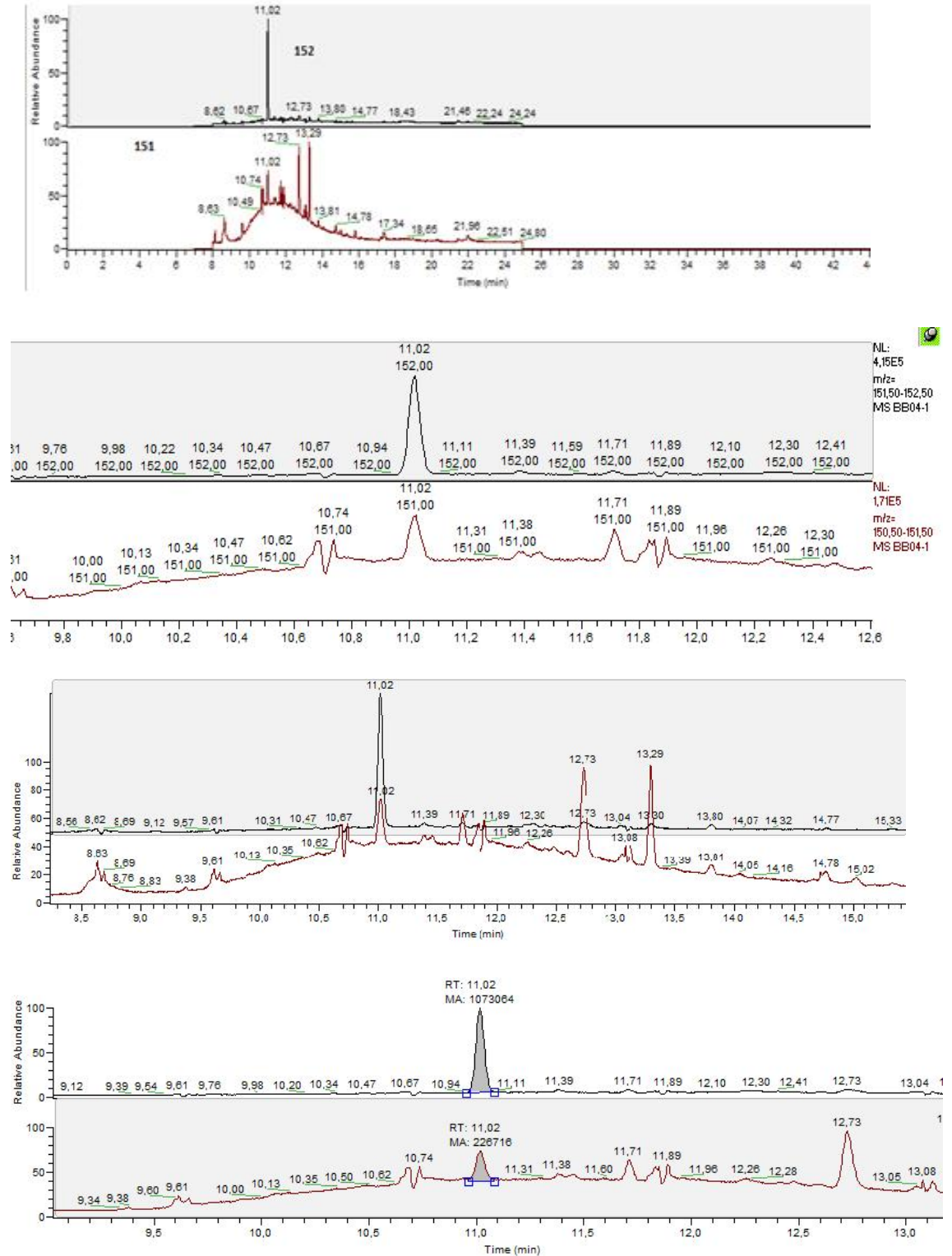
Aşağıda bulunan 24 SAATLİK GERİYE DÖNÜK BESİN TÜKETİM FORMU çocuğunuzun dün sabah uyandıktan sonra akşam yatana kadar geçen süre içerisinde neler yediği ve içtiği ile ilgili doldurulması gereken tabloyu göstermektedir. 3 ana (sabah, öğle, akşam) ve 3 ara (kuşluk, ikindi, gece yatmadan önce) öğün olmak üzere tabloyu doldurunuz. Hangi öğün olduğunu lütfen belirterek ilerleyiniz. Bu öğünler dışında öğün veriyorsanız lütfen saati ve içeriğiyle ilgili bilgileri en sondaki tabloya ekleyiniz.

Öğün	Tüketilen gıdalar ve içecekler	İçine giren besinleri belirtiniz	Miktar		
			Ev ölçüsü	ml/gram	Tane
SABAH					
KUŞLUK					
ÖĞLE					
İKİNDİ					
AKŞAM					
GECE					
DİĞER					

EK-2 Akrilamid standartlarına ait kromatogramlar



EK-3 Ara tirmada kullanılan gıda örneklerine ait bazı kromatogramlar



ÖZGEÇM

Cennet Pelin BOYACI 1988 yılında Isparta'da do du. İlk ve orta öğrenimini Antalya'da tamamladı. 2006 yılında Ege Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü'nde lisans eğitimi başladı ve aynı bölümden 2010 yılında mezun oldu. Eylül 2010 tarihinde Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimi başladı. Halen aynı kurumda eğitimi sürdürmektedir.