

**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

2012

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

CENNET PELİN BOYACI

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
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

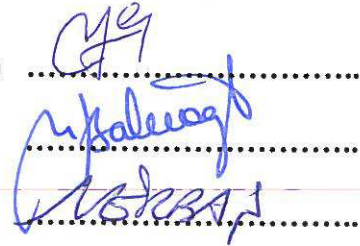
GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

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



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 oluşan bir ısıl işlem kontaminantıdır. Günlük tüketime sunulan birçok gıdada oluşabilen 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 Çığlık 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), ekmek çeşitleri (43), peksimet ve bebek ekmeği çeşitleri (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 ± 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 bulunmuştur.

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 nedeni ile vücut ağırlıkları başına günlük alımları yetişkinlere göre daha fazla olmaktadır. Bu nedenle bu gruptaki bireylerin sıklıkla tükettiği 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 CENGİZ

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 Çıglık 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 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and 24.88 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 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 işlem koşullarına bağlı olarak gıdaların güvenliğini azaltan ve günümüzde pek çok otorite tarafından toksik maddeler olarak sınıflandırılan bazı bileşiklerin de meydana geldiği bilinmektedir. Bu bileşiklerden 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 işlem 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 değerlendirilmeleri yapılmalıdır. Çünkü hassas gruptaki bireylerin akrilamid maruziyetlerinin çok düşük düzeylerde bile riskli olduğu belirtilmektedir. Özellikle, küçük yaşta bireylerin düşük vücut ağırlıklarına bağlı olarak vücut ağırlıkları başına aldıkları günlük akrilamid miktarları yetişkinlerden 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 aşamalarda, akrilamid açısından riskli gıdalar rutin olarak izlenmeli ve bu gıdalarda akrilamidi azaltma ağalışmaları uygulanmalıdır.

Ülkemizde akrilamid iğerren ekmek, kraker ve bisküvi gibi gıdaların küçük yaş grubundaki bireyler tarafından sık tüketilmesi akrilamid kaynaklı bir riskin bulunabileceğini düşündürmektedir. Bu amaçla; bu ağalışmada 1-3 yaş arası küçük çocuklar tarafından sık tüketilen gıda gruplarındaki akrilamid düzeyleri araştırılmış ve akrilamid kaynaklı maruziyet değerlendirmesi yapılmıştır.

Bu ağalışmanın gerçekleşmesinde bana bilgi ve tecrübeleriyle yardımcı olan, her zaman fikirleriyle beni aydınlatan sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Mehmet Fatih CENGİZ'e, analizler sırasında bana yardımcı olan ağalışma arkadaşım Ayşe Kevser BİLGİN'e, akrilamid analizleri konusunda tecrübelerini paylaşıp, desteğini esirgemeyen Uzm. Murat KILIÇ'a, anket ağalışmaları sırasındaki yardımlarından dolayı Uncalı bölgesi ve ığlık Köyü Aile Sağlığı Merkezleri doktor ve hemşirelerine, ağalışmaya maddi destek sağlayan Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi'ne ve yüksek lisans döneminde maddi destek sağlayan TÜBİTAK'a, Gıda Güvenliği ve Tarımsal Araştırmalar Merkezi'nde ve Gıda Mühendisliği Bölümü'nde bana yardımcı olan tüm hocalarıma ve arkadaşlarıma ve üniversite hayatım boyunca hep yanımda olan ve başarılarımla mutluluğunu benimle paylaşan nişanlım İsmail Ender GÜNDÜZ'e ve doğduğu ilk günden beri varlığından hep mutluluk duyduğum beni her zaman neşelendiren kız kardeşim Başak BOYACI'ya ve hayatım boyunca desteklerini her zaman hissettiğim, her zaman yanımda olan ve başarılarımda en büyük paya sahip olan annem Fatma BOYACI ve babam İsmail BOYACI'ya çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	iii
ÖNSÖZ	v
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ	1
2. KURAMSAL BİLGİLER VE KAYNAK TARAMALARI.....	5
2.1. Akrlamidin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri.....	5
2.2. Akrlamidin Toksikolojik Değerlendirmesi	8
2.2.1. Sinir sistemi üzerine etkileri.....	9
2.2.2. Kanserojenik etkisi	10
2.2.3. Diğer sağlık etkileri	12
2.3. Gıdalarda Akrlamid Oluşum Mekanizmaları	13
2.4. Gıdalardaki Akrlamid Düzeyleri	19
2.5. Risk Değerlendirme Çalışmaları	21
2.5.1. Tehlikenin tanımlanması	23
2.5.2. Doz-cevap değerlendirme.....	24
2.5.3. Maruziyet değerlendirme.....	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 değerlendirmelerini 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 Örnekleme	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. İstatistiksel Değerlendirme	53
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	54

4.1. Ekstraksiyonun ve Analitik Metodun Değerlendirilmesi.....	54
4.1.1. Ekstraksiyon işleminin etkinliğinin değerlendirilmesi.....	54
4.1.2. Analitik metodun etkinliğinin değerlendirilmesi ...	55
4.2. Örneklerde Bulunan Akrilamid Düzeylerinin Belirlenmesi	59
4.3. Anket Sonuçlarının Değerlendirilmesi	64
4.4. Maruziyet Sonuçlarının Değerlendirilmesi	69
5. SONUÇLAR	82
6. KAYNAKLAR	84
7. EKLER.....	97
EK-1 Uygulanan Anket Çalışması	97
EK-2 Akrilamid standartlarına ait kromatogramlar.....	101
EK-3 Araştırmada kullanılan gıda örneklerine ait bazı kromatogramlar.....	102
ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

bw	: vücut ağırlığı
m/z	: kütle/yük oranı
g	: gram
mg	: miligram
μ g	: mikrogram
ppm	: milyonda bir kısım (mg/kg)
ppb	: milyarda bir kısım (μ g /kg)
μ l	: mikrolitre
μ m	: 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

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Akrilamidin molekül yapısı	5
Şekil 2.2. Akrilamidin asparajin ve indirgen şekerlerden oluşum mekanizması.....	15
Şekil 2.3. Akrilamidin farklı öncül maddelerden oluşumu.....	18
Şekil 2.4. Gıdalarda bulunan toksik kimyasallarla ilgili riskleri değerlendirme sistematigi.....	22
Şekil 2.5. Kanserojen olan ve kanserojenik olmayan bileşikler için Doz Cevap Eğrisi..	25
Şekil 4.1. Akrilamid standardına ait kütle spektrumu.....	55
Şekil 4.2. Kolon sıcaklık programlaması ile çeşitli denemeler yapılarak elde edilen kromatogramlar ve pik alanları	56
Şekil 4.3. 151 ve 152 iyonlarına ait kromatogramlar	57
Şekil 4.4. Trietilamin eklenmesi sonucu piklerde gözlenen ayrılma.....	58
Şekil 4.5. Akrilamid standardına ait kalibrasyon eğrisi.....	58
Şekil 4.6. Gıda grupları ve çeşitlerine göre akrilamid içeriğinin dağılımı.....	64
Şekil 4.7. Gıda gruplarının tüm popülasyon tarafından ortalama günlük tüketim yüzdeleri	73
Şekil 4.8. Gıda gruplarındaki ortalama akrilamid düzeyleri	74
Şekil 4.9. Gıda gruplarının günlük akrilamid alımına katkıları.....	74
Şekil 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 değerlendirmesi	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 şartlar	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 Çığlık 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 ağırlığı başına 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. Araştırma popülasyonu için gıda gruplarının akrilamid maruziyetine etkisi.	80
---	----

1. GİRİŞ

Gıda üretiminde önemli bir yere sahip olan gıda işleme teknikleri, tüketiciye daha fazla ve uygun çeşitlilikte gıda sunumunu sağlamanın yanı sıra, gıda güvenliğinin, raf ömrünün ve lezzetin artması yönlerinden de oldukça önemlidir. Teknolojik gelişmelerle birlikte gıda işleme teknikleri de büyük bir gelişme göstermekle birlikte en temel uygulamalardan biri; fırınlama, kızartma ve kavurma gibi uygulamaları içeren ısı işlemdir. Isıl işlemin amacı; gıdaların mikrobiyolojik ve kimyasal açıdan güvenli hale getirilmesini ve bazı duyu özelliklerinin geliştirilmesini sağlamaktır. Ancak, arzu edilen bu etkilerinin yanında belirli koşullar altında uygulanan ısı işlem uygulamalarının gıdalarda akrilamid, furan, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, heterosiklik aminler gibi günümüzde pek çok otorite tarafından toksik maddeler olarak sınıflandırılan ve gıdaların güvenliğini azaltan bazı potansiyel toksik maddelerin oluşumuna da neden olduğu bildirilmektedir (Perez-Locas 2008). Gıdalarda işleme sonrası ortaya çıkan ve gıdalarda olması istenmeyen tüm bu zararlı bileşikler “ısı işlem kontaminantları” olarak tanımlanmaktadır.

Isıl işlem kontaminantlarından biri olan akrilamidin gıda maddelerindeki varlığı ilk defa 2002 yılının Nisan ayında İsveç Ulusal Gıda Dairesi ve Stockholm Üniversitesi'nden bir grup bilim adamı tarafından ortaya konulmuş ve yüksek sıcaklıklarda işlenmiş karbonhidratça zengin pek çok gıdanın önemli düzeylerde akrilamid içerdiği belirlenmiştir (Tareke vd 2002). Tespit edilen bu durum, akrilamidin Uluslararası Kanseri Araştırma Ajansı (IARC) tarafından (2A) grubunda sınıflandırılarak “insanlar için muhtemel kanserojen” olarak nitelendirilmesi nedeniyle tüm dünyada büyük ilgi uyandırmıştır (IARC 1994). Akrilamidin sağlık üzerine etkileri hakkında yapılan kapsamlı çalışmalarda; akrilamidin nörotoksik ve genotoksik sorunlara neden olabileceği bildirilmektedir. Akrilamidin yol açabileceği muhtemel sağlık etkileri; bu maddenin gıda maddelerindeki varlığının, oluşum mekanizmalarının, analiz tekniklerinin ve azaltılma stratejilerinin ayrıntılı bir şekilde araştırılmasını bir zorunluluk haline getirmiştir. Bu kapsamda ele alınması gereken başlıca konu toplumda yaşayan bireylerin mevcut durum itibarıyla akrilamidde olan maruziyet durumlarının belirlenmesi bir diğer ifade ile hangi düzeyde akrilamid aldıklarının ortaya

konulmasıdır. Bu konuda birçok uluslararası otorite tarafından yapılan kapsamlı çalışmalarda günlük tüketime sunulan ısıl işlem görmüş pek çok gıdada çeşitli düzeylerde akrilamid varlığı tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalar akrilamidin en çok ekmek kabuğunda, 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 bulunduğunu ortaya koymaktadır (FAO/WHO 2002, FDA 2006, EFSA 2011).

Günümüzde günlük gıda tüketiminin önemli bir bölümünü oluşturan pek çok gıda maddesinde çeşitli düzeylerde tespit edilen akrilamidin toplum sağlığı için bir sorun oluşturup oluşturmayacağı risk ve maruziyet hesaplamaları ile değerlendirilmektedir. 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. 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 değerlendirmeleri 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 çalışmalarında, ortalama veriler dikkate alınarak Gıda Tarım Örgütü ve Dünya Sağlık Örgütü'nün ortak danışma 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 çalışmada; bireylerin beslenme profillerinin, yetiştirilen ürünlerin bileşimlerinin ve üretim modellerlerinin birbirinden farklılıklar arz etmesi gibi nedenlerden dolayı akrilamid maruziyet düzeylerinin farklılıklar gösterdiği gözle çarpılmaktadır. Bu çalışmalardan elde edilen veriler değerlendirildiğinde, çocuklarda ve

gençlerde akrilamid alımının yetişkinlere 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 çalışmalarının sonuçlarının ortaya konulduğu araştırmada; 1-3, 3-10, 11-17 yaşlar 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, araştırma sonuçlarına göre küçük yaş grubundaki bireylerin akrilamid maruziyeti yetişkinlere göre daha fazladır. Tespit edilen bu durum, özellikle küçük yaş grubundaki bireylerin akrilamidin yüksek oranda bulunabileceği gıdaları sıklıkla tüketmeleri, yetişkinlere göre düşük vücut ağırlığına sahip olmaları ve metabolizmalarının daha hızlı olması gibi faktörlere bağlı olabileceği bildirilmektedir (EC SCF 2002, Ariseto vd 2009). Çocukların toksik maddelere olan maruziyetleri irdelendiğinde konunun oldukça hassas temellerde ilerleyeceği bilinen bir gerçektir. Çocuklar çevresel toksinlere daha çok maruz kalmaktadırlar. Yetişkinlere göre vücut ağırlıkları eşit şartlarda 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 çoğu durumda çocukların toksik kimyasallarla baş etmede 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 tükettiği 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

incelendiğinde daha çok karbonhidrat ve protein açısından zengin ve işlem görmüş gıda maddelerinin günlük diyetle yer aldığı görülmektedir. Belirtilen özellikteki gıda maddeleri oluşum mekanizması değerlendirildiğinde akrilamid maruziyeti açısından riskli gruptaki gıda maddeleridir ve bu gruptaki bireylerin bu açıdan daha fazla risk taşıdıkları düşünülmektedir. Bu nedenle, EFSA Avrupa Ülkelerindeki akrilamid maruziyetini izleme çalışmalarında; bisküvi, kızartılmış patates, patates cipsi, fırında patates, ekme, kahvaltılık tahıllar, bebek bisküvisi, kahve, kavanoz bebek mamaları ve tahıl bazlı bebek gıdaları grubuna giren gıda maddelerini hedef almaktadır (EFSA 2011).

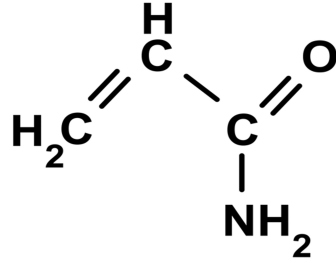
Uluslararası otoritelerin görüşüne göre işlenmiş gıdalardaki akrilamid miktarının ALARA prensibine uygun olarak düşük seviyelere indirilmesi için çaba gösterilmektedir. Bu prensip mümkün olan en düşük seviyede tutma olarak tanımlanmaktadır. Toplumun sıklıkla tükettiği gıda maddelerinden kaynaklanan akrilamid maruziyet düzeylerinin belirlenmesi, elde edilen veriler ışığında risk oluşturan gıda maddelerinin belirlenmesi ve öncelikle bu gıdalar hedef alınarak gıda maddelerinin üretim süreçlerinin en uygun hale getirilmesinin akrilamid maruziyetini azaltmak açısından önemli olduğu düşünülmektedir.

Yüksek lisans tezi olarak planlanan bu çalışmanın amacı, belirli bir bölgede yaşayan 1-3 yaş grubundaki küçük çocukların tükettiği akrilamid bakımından riskli gıdaların ve bu gıdalardaki akrilamid düzeylerinin belirlenmesi ve bu düzeylerden kaynaklanan diyetle akrilamid maruziyetinin değerlendirilmesidir.

2. KURAMSAL BİLGİLER VE KAYNAK TARAMALARI

2.1. Akrlamidin 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. Akrlamidin kimyasal yapısı Şekil 2.1'de ve bazı fiziksel ve kimyasal özellikleri Çizelge 2.1'de gösterilmiştir. (EPA 1994, Lingnert vd 2002, NICNAS 2002).



Şekil 2.1. Akrlamidin molekül yapısı

Çizelge 2.1. Akrlamidin bazı fiziksel ve kimyasal özellikleri

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

Akrilamid suda yüksek çözünürlüğe sahiptir. Ayrıca akrilamid; sudaki çözünürlüğünden daha düşük 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 çözünmemektedir (Friedman 2003, Eriksson

2005, Habermann 1991). Akrlamidin suda ve diğer zözücülerdeki zözünürlüğü Çizelge 2.2'de gösterilmiştir.

Çizelge 2.2. Akrlamidin farklı zözücülerdeki zözünürlüğü

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 oluşabilen akrilamidin monomerik ve polimerik olmak üzere iki formu bulunmaktadır. Monomerik form, karbon-karbon çift bağı ve amid grubu içermektedir (Şekil 2.1). Akrlamid sahip olduğu bu çift bağı nedeniyle reaktif bir maddedir ve nükleofilik katılma, Diels-Alder ve serbest radikal reaksiyonları gibi birçok kimyasal reaksiyona yatkındır. Örneğin, elektrofil gibi davranarak biyomoleküllerdeki -SH ve -NH₂ gruplarıyla 1-4 nükleofilik katılma reaksiyonu verebilir. Bu reaksiyonlar akrilamid maruziyeti sonucu ortaya çıkabilecek sağılık etkileri ve riskleri açısından önemlidir (Lingnert vd 2002, Girma vd 2005).

Akrlamidin polimerizasyonu sahip olduğu çift bağının 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 inşaatları, cila, boya, yapıştırıcı ve macun üretimi, kontak lens ve kozmetik ürünleri

yapımı, kağıt üretimi ve dişçilikte bazı alaşımların hazırlanması gibi alanlar verilebilmektedir. Ayrıca poliakrilamid, araştırma 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 bulunmuş ve ticari üretimi 1954 yılında başlamıştır. Bu dönemden sonra ticari bir bileşik olarak kullanılan akrilamidin sağlık üzerine etkileri ile ilgili ilk bulgular, 1997 yılında İsveç’in güneyindeki Hallandsås demiryolu tüneli inşası dönemine rastlamaktadır. Tünel inşaatı başladıktan bir süre sonra tünelin yanındaki nehirde balık ölümleri, nehir suyundan içen ineklerin felce uğraması ve tünelde çalışan bazı işçilerin ayaklarında ve bacaklarında uyuşma ve karıncalanma hissi gibi olayların gözlemlenmesi bilim adamlarını tünel inşaatında kullanılan dolgu maddesinde tehlikeli bir kimyasal olabileceği ile ilgili şüphelendirmiştir. Nitekim analizler sonucunda ortamda yüksek düzeyde akrilamidin tespiti, tüneldeki su sızıntısını kapatmak için kullanılan akrilamid içeren dolgu maddesindeki monomerik akrilamidin tamamının polimerin içine sıkışmadığını ve bir kısmının da nehirdeki suyun içine karıştığını düşündürmüştür (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 bağlanarak oluşturulan Hb-akrilamid bileşiklerinin varlığını ölçme temeline dayanan bir test geliştirmiştir. Bu testle hayvanların ve tünelde çalışan işçilerin belli düzeyde akrilamide (4000 pmol/g Hb) maruz kaldıkları kanıtlanmıştır. Ayrıca, akrilamide mesleki maruziyeti bulunmayan insanların yaşadığı bölgelerden elde edilen referans kan örneklerinde de düşük düzeylerde akrilamid (30-40 pmol/g Hb) tespit edilmiştir. Bu durum, sigara içenlerde akrilamidin tütün dumanında bulunması sonucu oluştuğu ile açıklanabilirken, sigara içmeyenlerde bu düzeyde bir akrilamidin neden kaynaklandığı bilim adamlarını düşündürmüştür (Rosen 2002, Erickson 2004, Tareke vd 2002).

Daha sonra Stockholm Üniversitesi’nden bir grup bilim adamı tarafından fareler üzerinde yapılan çalışma neticesinde akrilamidin gıdalarda da oluşabilen bir madde

olduğu ortaya konulmuştur. Kızartılmış ve kızartılmamış yemlerle beslenen fareler üzerinde uygulanan bu çalışma sonucunda, kızartılmış yemlerle beslenen farelerdeki akrilamid-Hb bileşikleri düzeyi 65-70 pmol/g Hb dolaylarında tespit edilirken, kızartılmamış yemlerle beslenenlerde bu düzeylerin çok daha düşük olduğu belirlenmiştir (Tareke vd 2000).

Bu çalışmadan sonra, araştırmacılar akrilamidi insanların tükettiği ısıl işlem görmüş gıdalarda çeşitli analitik yöntemlerle araştırmaya yöneldiler. Bu çalışmanın sonucunda Stockholm niversitesi ve İsveç Ulusal Gıda Dairesi akrilamidin karbonhidratça zengin ısıl işlem görmüş gıdalarda olduğunu duyurmuşlardır. Özellikle ekmek, bisküvi, tahıl ürünleri, patates cipsi ve patates kızartması gibi gıdalar önemli düzeylerde akrilamid içermektedirler. WHO tarafından içme sularının 1 litresinde 1 g akrilamide izin verilirken, bir paket patates cipsinin bu düzeyden 500 kat akrilamid içermesi, akrilamidin bilinen toksik etkilerinden dolayı tüm dünyada ilgi uyandırmıştır (Rosen 2002).

2.2. Akrilamidin Toksikolojik Değerlendirmesi

Akrilamid organizmaya alındıktan sonra polar ve düşük molekül ağrılığına sahip olması nedeniyle kolaylıkla absorbe edilerek vücuda dağılmaktadır (Sumner vd 1992, Tritscher 2004). Akrilamidin organizmada büyük bir kısmının glutatyon ile birleşmeye uğradığı, daha az bir kısmının ise sitokrom P450 CYP2E1 ile aktive edilerek reaktif bir epoksit olan glisidamide dönüştüğü bildirilmektedir (Miller vd 1982, Sumner vd 1992, TOXNET 2004, Besaratinia ve Pfeifer 2007, Parzefall 2008). Kimyasal olarak reaktif bir epoksit olan bu dönüşüm ürününün pozitif yük yoğunluğuna sahip olmasına bağlı olarak DNA'daki pürin ve pirimidin bazları gibi yüksek elektronegativiteye sahip merkezlerle reaksiyona girme yeteneği akrilamide göre daha fazladır (Lopachin ve Decaprio 2005, IRIS 2010). Organizmada hızlı bir dağılım ve atılma sahip olan akrilamidin ve en önemli metaboliti glisidamidin organizmaya alınan akrilamid dozuna bağlı olarak bazı doku ve hücrelerde DNA, RNA ve proteinlere bağlanabildikleri ve bu maddelerle bileşik oluşturma istekleri ve potansiyellerinin yüksek olduğu bildirilmektedir (Miller vd 1982, Besaratinia ve Pfeifer 2007, EC SCF 2002, Kütting vd

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

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 değışikleri başlattığı gösterilmiştir (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 oluştuğu, günlük dozun 0.2 mg/kg vücut ağırlığına düşürülmesi durumunda ise hiçbir etkinin gözlemlenmediği bildirilmiştir (EC SCF 2002).

İçme suyu ile akrilamid alımının nörotoksik sonuçlarının değerlendirildiği sıçanlar üzerine uygulanan diğer bir çalışmada ise, en hassas nörotoksik etki olan mikroskobik sinir değışimleri 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 bağılı olarak nörotoksik sonuçları ortaya koyacak yeterli veri bulunmamakla 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) gözlemlendiği bildirilmektedir (FAO/WHO 2002).

2.2.2. Kanserojenik etkisi

Akrilamid, Uluslararası Kansere Araştırma Ajansı sınıflandırma sistematığına 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 çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre kanserojenite açısından yeterli kanıt bulunamaması akrilamidin bu grupta sınıflandırılmasına neden olmuştur (Exon 2006).

Akrilamidin deney hayvanları üzerindeki kanserojenik etkilerini araştırmak 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 değerlendirildiği araştırmalarda ise farklı sonuçlara rastlanıldığı göze çarpmaktadır. İsveç'te 61467 kadın üzerinde uygulanan çalışmada akrilamid alımı ile kolon kanseri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Günde ortalama 24.6 µg akrilamid alımı ile kolon kanseri arasında direk olarak pozitif bir ilişki olmadığı belirtilmiştir. Ancak akrilamidi çok yüksek oranda içeren gıdaların günlük olarak sık tüketilmesi sonucunda kolon kanserinde düşük de olsa bir artış olduğu belirtilmiştir (Mucci vd 2006). Yapılan başka bir çalışmada, günlük olarak 21 µg akrilamid alımı ile göğüs kanseri oluşumu arasında herhangi bir ilişki kurulamazken, diyetle akrilamid alımı ile postmenopozal endometriyal ve yumurtalık kanseri riski arasında pozitif bir ilişki olabileceği düşünölmektedir (Hogervorst vd 2007). Hogervorst vd (2008) tarafından yapılan diğer bir çalışmada ise; 55-69 yaş arası 58279'u erkek ve 62573'ü kadın olmak üzere toplam 120852 kişiye yapılan bir anket uygulaması ile günlük gıda tüketimleri belirlenerek bu gıdalardaki akrilamid düzeyleri ile kanser vakaları arasında ilişkiler araştırılmıştır. Elde edilen bulgulara göre; mesane ve prostat kanseri oluşum riskleri ile ilişkili pozitif bir korelasyon gözlenmezken, her 10 µg/günlük akrilamid alımı artışında böbrek kanseri ile pozitif bir korelasyon gözlendiği bildirilmektedir (Hogervorst vd 2008). Lin vd (2011) tarafından İsveç'te yemek borusu kanseri oluşumu ile diyetle akrilamid alımı arasındaki ilişkiyi ortaya koymak amacıyla 618 yemek borusu kanseri vakası üzerinde yapılan çalışmada hastalara 20 yıllık beslenmeleri ile ilgili anket uygulanmış ve diyetle akrilamid alımları ile kanser oluşumu arasında bir ilişkinin olup olmadığı araştırılmıştır. Belirgin bir ilişki belirlenmesede yüksek düzeylerde (44.8 µg/gün) akrilamid alan kişilerin daha az alanlara (27.27 µg/gün) göre %23 daha fazla kanser riski taşıyabileceği ortaya konulmuştur (Lin vd 2011).

Sonuç olarak; mevcut literatür bilgileri ışığında, deney hayvanları üzerinde yapılan kanserojenik etki çalışmalarında özellikle yüksek akrilamid dozlarında çeşitli dokulardaki kanserojenik etkiler net olarak ortaya konulmuş olmasına rağmen, insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda oldukça farklı sonuçlara ulaşıldığı görölmektedir. Bazı çalışmalar akrilamid alımı ile kanser oluşumu arasında pozitif ilişki kurarken (Hogervorst vd 2007, Hogervorst vd 2008, Olesen vd 2008, Lin vd 2011, Pelucchi vd

2011), bazı çalışmalar 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 çalışılması, araştırmanın kısa süreli yürütülmesi ve akrilamid dışında kanserojen olma ihtimali olan diğer kimyasalların da araştırma süresince maruziyete neden olması gösterilmektedir. Bununla birlikte, akrilamidin günlük tüketimdeki birçok gıdada bulunmasından dolayı kontrol grubundaki bireyler ile maruziyet olabileceği düşünülen çalışma 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 oluşabileceği 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 çalışmalar, akrilamidin erkek deneysel hayvanlarında üreme fonksiyonlarını olumsuz etkilediğini göstermektedir (Wang vd 2010). Erkek sıçanlar ve fareler üzerinde yapılan çalışmalarda, 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 ağırlığı/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 bileşiğe 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 bulunduğu tespit edilmesi bu maddenin potansiyel sağlık etkileri nedeni ile tüm dünyada ilgi uyandırmıştır. Günümüzde günlük gıda tüketiminin önemli bir bölümünü oluşturan ekmek, 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 esmerleşme reaksiyonu olarak da bilinen ve ısı işlem sırasında oluşum hızı artan bu reaksiyon gıdalara istenilen duyuşal özelliklerin kazandırılmasını sağlamanın yanında, gıdalarda istenmeyen bazı bileşiklerin oluşumundan da sorumludur (Fayle ve Gerrard 2002).

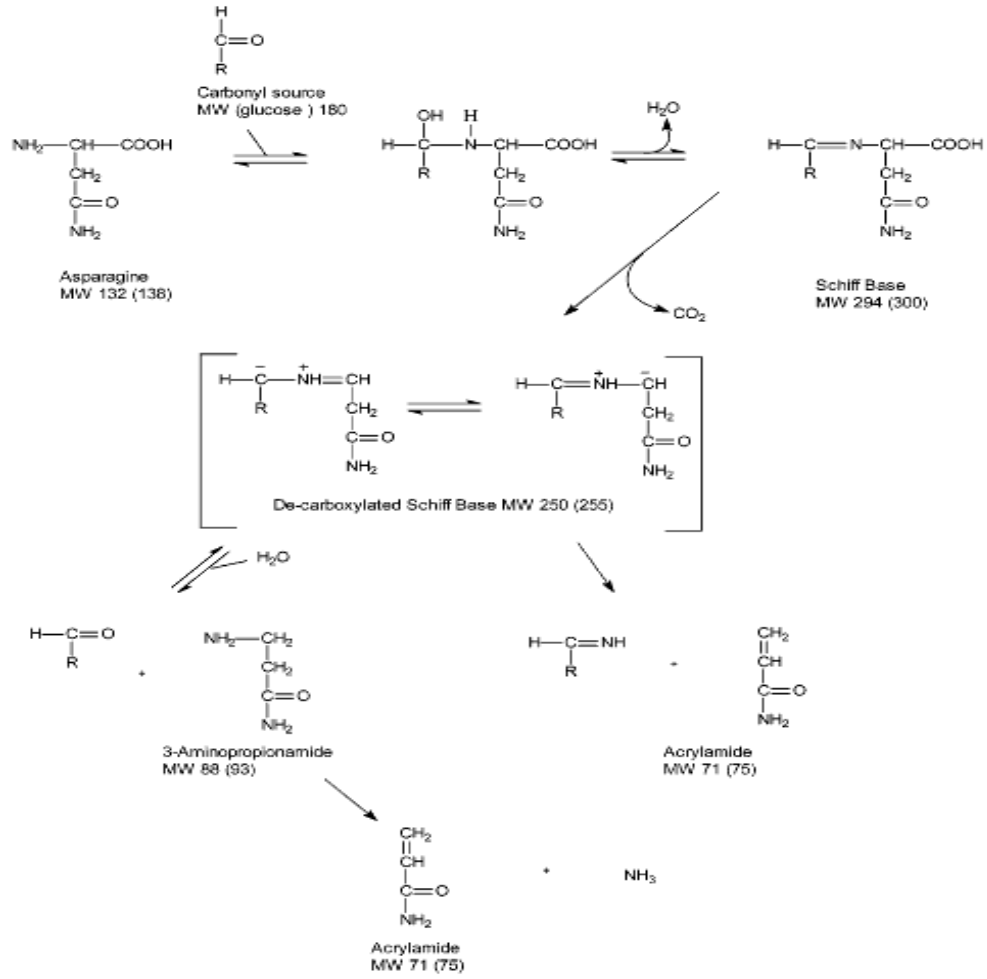
Yapılan çalışmalar akrilamidin, gıdaların 120 °C'nin üzerindeki sıcaklıklarda pisirilmesi sırasında, aminoasitlerle glikoz ve fruktoz gibi reaktif karbonil grubuna sahip indirgen şekerlerin Maillard reaksiyonuna girmesi sonucunda oluştuğunu göstermektedir (Zyzak vd 2003, Yaylayan vd 2003, Taeymans vd 2004). Aminoasitler akrilamid oluşturma potansiyelleri açısından değerlendirildiğinde, asparajin aminoasiti en yüksek düzeyde akrilamid oluşturan 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 oluştuğunu göstermektedir (Zyzak vd 2003, Stadler vd 2002). Bununla birlikte yapılan izotop yer değiştirme çalışmalarında, akrilamidin yapısındaki 3 karbon atomunun ve amid grubu nitrojeninin asparajinden geldiğinin gözlemlenmesi asparajinden akrilamid oluşumunu kanıtlamaktadır (Zyzak vd 2003).

Akrilamid oluşumu üzerine geliştirilen teorilere göre; ısı varlığında asparajinin tek başına dekarboksilasyon ve deaminasyon reaksiyonlarıyla akrilamid oluşturabilmesine rağmen pratikte karbonhidratların bu dönüşümü etkilemeleri açısından gerekli oldukları bildirilmektedir. Çünkü, asparajinin termal dekompozisyonu sonucu oluşan maleimid gibi bazı ara ürünler, akrilamid oluşumunu engellerken, ortamda indirgen şekerlerin olması bu ara ürünlerin yanında akrilamid oluşumunu da sağlar (Yaylayan vd 2003). Birçok karbonil bileşiğinin bu reaksiyonu gerçekleştirebileceği ancak glikoz ve fruktoz gibi karbonil bileşiklerinin aktivasyon enerjisi üzerindeki azaltıcı etkilerinden dolayı asparajini akrilamide dönüştürmede 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 gerçekleşen reaksiyonlar akrilamid oluşumu açısından son derece önemlidir. Serbest asparajinin α -amino grubu ile indirgen şekerdeki karbonil grubu arasında gerçekleşen bu reaksiyonun ilk basamağında, Schiff bazı ara ürünü oluşur (Zyzak vd 2003). Bu oluşum, bir aminoasit ve bir α -dikarbonil bileşiği arasında gerçekleşen ve aminoasitin dekarboksilasyon ya da deaminasyona uğrayarak, orijinal asitten bir eksik sayıda karbon içeren bir aldehit (Strecker aldehit) ve bir α -aminoketon meydana getirdiği bir reaksiyon olan Strecker parçalanması sonucu gerçekleşmektedir (Çetinkaya Açar 2005). Daha sonra oluşan Schiff bazı ısı varlığında dekarboksile olarak iki farklı yolla reaksiyon veren bir ürün olan dekarboksile Schiff bazını oluşturmaktadır. Dekarboksile Schiff bazı, iminin eliminasyonu ile direk olarak akrilamide dönüşebildiği gibi ikinci alternatif olarak akrilamidin potansiyel bir öncül maddesi olan 3-aminopropionamide hidrolize olup sonrasında amonyağın eliminasyonu ile akrilamide degrade olabilmektedir (Zyzak

vd 2003, Claeys vd 2005, Claus vd 2008). Önerilen bu mekanizma Şekil 2.2’de sunulmuştur. Ayrıca, Maillard reaksiyonunun yanı sıra asparajinin enzimatik dekarboksilasyonu ile indirgen şeker bulunmayan ortamda doğrudan 3-aminopropenamidin oluşabildiği ve sonrasında amonyağın ayrılmasıyla akrilamid oluştuğu belirtilmektedir. Bu nedenle 3-aminopropenamid akrilamid oluşumunda önemli bir öncül madde olarak kabul edilmektedir (Granvogl vd 2004).



Şekil 2.2. Akrilamidin asparajin ve indirgen şekerlerden oluşum mekanizması
(Zyzak vd 2003)

Maillard reaksiyonu sonucu ortaya çıktığı 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 ısıl işlem 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 ısıl işlem 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).

Buğday ekmeği üretiminde asparajin, fruktoz ve pişirme koşullarının akrilamid oluşumu üzerine etkilerini araştıran bir çalışmada beş farklı sıcaklık (150, 170, 220, 270 ve 290 °C) ve beş 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).

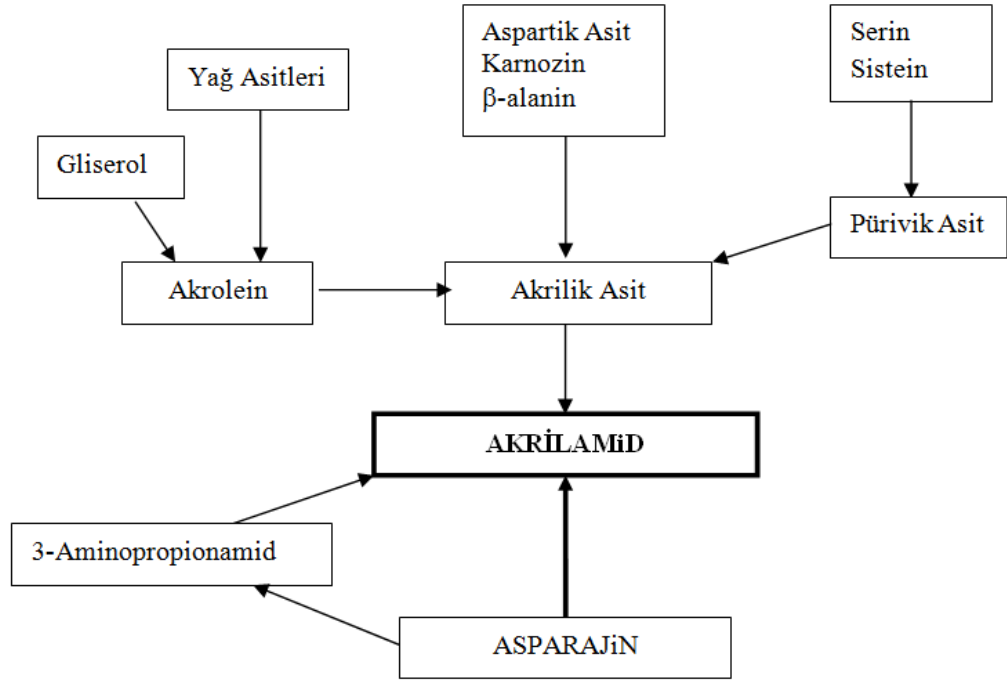
Gıdalardaki akrilamid düzeylerinin belirli sıcaklık derecelerinde (120–185°C) artarken, daha yüksek sıcaklıklarda azaldığı bildirilmektedir (Tareke vd 2002, Mottram vd 2002, Rydberg vd 2003). Bu azalmanın, akrilamidin fiziksel özelliklerine bağlı olarak erime noktasının üzerinde polimerize ya da dekompoze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

Sıcaklık ve süre değerleri dışında 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 reaktifliklerini etkilemektedir. Yüksek pH değeri, reaktif formlar olarak düşünülen şekerin açık zincir formunun ve aminoasitin protonlanmamış formunun oluşumunu sağlar (Claeys vd

2005). Akrilamid oluşumu için en uygun pH değeri 7-8 olarak belirlenmiştir (Rydberg vd 2003). Düşük pH değerlerinin ise Schiff bazının oluşum mekanizmasını engelleyerek akrilamid oluşumunu azalttığı bildirilmektedir. Jung vd (2003) tarafından yapılan bir çalışmada, asparajın ve glikoz içeren model sistemde pH değerinin 7'den 4'e indirilmesinin akrilamid oluşumunu önemli düzeyde azalttığı gözlenmiştir. Sistemin pH değerinin azaltılması karbonil ile asparajın nükleofilik birleşmesinin engellenmesine ve akrilamid oluşumunda kritik bir ara ürün olan Schiff bazı ara ürününün oluşmamasına neden olduğu için akrilamid oluşumunun azalmasına neden olmaktadır (Mestdagh vd 2008).

Su aktivitesi de Maillard reaksiyonu üzerinde etkilidir. Yüksek su aktivitelerinde reaktantlar seyrelirken, düşük su aktivitelerinde ise reaktantların hareketliliği sınırlanmaktadır. Bu sebeplerle akrilamid oluşumunun 0.5-0.8 su aktivitesi aralığında en yüksek seviyede gerçekleştiği değerlendirilmektedir (Lingnert vd 2002). Matthaus vd (2004), yüksek sıcaklığa bağlı olarak ürünün dış katmanlarında su aktivitesinin hızla azalması sonucu akrilamid oluşumunun arttığını belirtmektedirler.

Akrilamid oluşumunda önerilen en etkin mekanizmanın Maillard reaksiyonu olmasıyla birlikte literatürde bu reaksiyon dışında önerilen farklı mekanizmaların da olduğu bildirilmektedir. Bu mekanizmalardaki akrilamid oluşumunda etkili öncül maddeler Şekil 2.3'de gösterilmektedir.



Şekil 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 dönüştürmektedir (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 doymamış

yağ 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 yağlarda akrilamid oluşumuna neden olduğu bildirilmektedir (Becalski vd 2003, Claeys vd 2005, Granda 2005, Yasuhara vd 2003).

Ayrıca, gıdalarda bulunan azot içeren bileşiklerin akrolein olmadan direk 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 bileşen değildir. Gıdalara çeşitli ısı 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 rastlanılırken, haşlanmış ürünlerde ölçülebilir düzeylerde akrilamide rastlanmamaktadır (Svensson vd 2003). Haşlanmış ya da çiğ gıdaların ölçülebilir düzeylerde akrilamid içermediğinin tespit edilmesi, gıdalarda akrilamidin yüksek sıcaklıklarda oluştuğunu 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, ısı işlem görmüş gıdalarda akrilamid oluşumundan sorumlu esas aminoasitin asparajin olduğunu ve asparajinin glikoz ve fruktoz gibi bir indirgen şekerler ile tepkimeye girmesiyle oluştuğunu 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 Bulaşanlar Ortak Uzman Komitesi (JECFA) çeşitli gıda gruplarında bulunan akrilamid düzeylerini Çizelge 2.3’de belirtildiği şekliyle sunmaktadır (FAO/WHO 2005a).

Çizelge 2.3. Çeşitli 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
Kuruyemiş ve yağlı 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
Şekerli 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
Kurutulmuş gıdalar	13	121	206	1184

Ülkemizde tüketilen bazı gıda maddelerindeki akrilamid düzeylerini araştıran bazı çalışmalar mevcuttur. Bu kapsamda Ölmez vd (2008) Türk marketlerinde satılan 311 gıda maddesini incelemişler ve <10-2336 µg/kg aralığında akrilamid düzeyleri belirlemişlerdir. Kaplan vd (2009) ise çeşitli pişirilmiş mutfak ürünlerindeki akrilamid düzeylerinin 20-250 µg/kg arasında olduğunu bildirmişlerdir. Şenyuva ve Gökmen (2005), ekmek, kraker, bebek bisküvisi, çikolata, kurabiye başta olmak üzere toplam

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

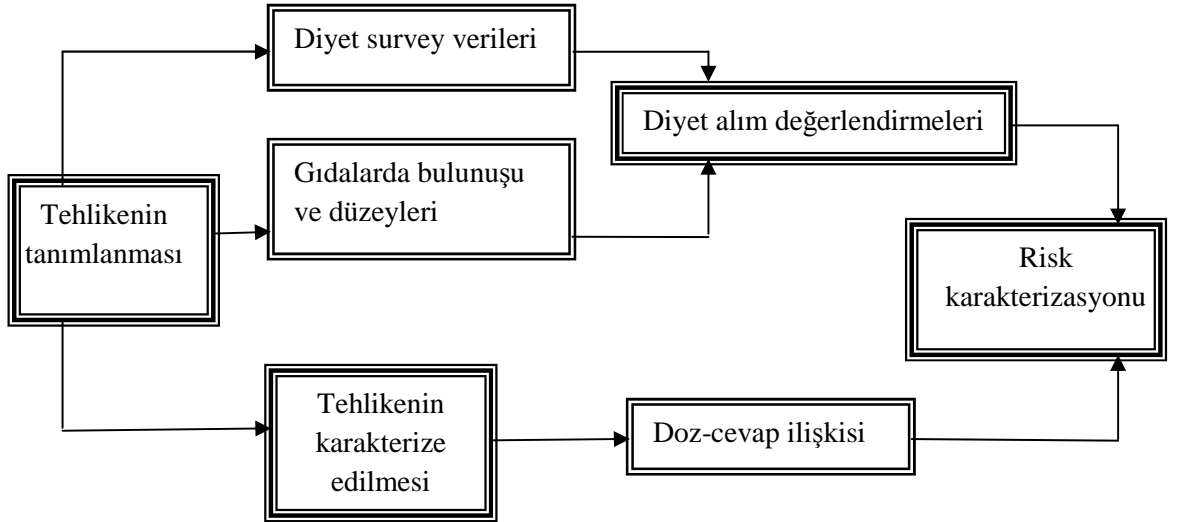
Akrilamidin gıda maddelerinde bulunma düzeylerinin yanı sıra bu gıdaların tüketiciler tarafından ne kadar tüketildiği de akrilamidin insanlarda meydana getirebileceği sağlık riskleri açısından önem arz etmektedir. Bilimsel çalışmalar ışığında çeşitli gıdalardaki akrilamid düzeyleri belirlenmekte ve riskli 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 bağlantılar kurularak toplumun akrilamid kaynaklı risk değerlendirmeleri 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 paketlenme 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 prosestir. 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 değerlendirmesi ve risk karakterizasyonudur (NRC 1983, Tennant 1997). İlk iki aşama temel olarak incelenen kimyasalın özellikleri ve belirli şartlar altında beklenen toksik etkileri ile ilişkili iken, son iki aşama maruziyetin tanımlanması için özel uygulamaları içermektedir. Gıdalarda bulunan toksik kimyasallarla ilgili riskleri değerlendirme sistematığı Şekil 2.4'de gösterilmiştir.



Şekil 2.4. Gıdalarda bulunan toksik kimyasallarla ilgili riskleri değerlendirme sistematığı (IPCS 2000)

2.5.1. Tehlikenin tanımlanması

Tehlikenin tanımlanması aşamasında, bilim adamları bir kimyasalın insan ve deney hayvanlarındaki etkileri üzerine mevcut bilimsel verileri değerlendirerek neden olabileceği çeşitli sağlık problemlerini 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 değerlendirilmesi sonucunda belirlenmektedir (Henry 1997, IPCS 2009).

Kimyasal maddeye maruziyet sonucunda oluşabilecek olumsuz sağlık etkileri baş ağrısı, bulantı ve göz, burun ve boğaz tahrişi 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 ilişkiden elde edilen sonuçlar, kontrollü laboratuvar şartları 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)

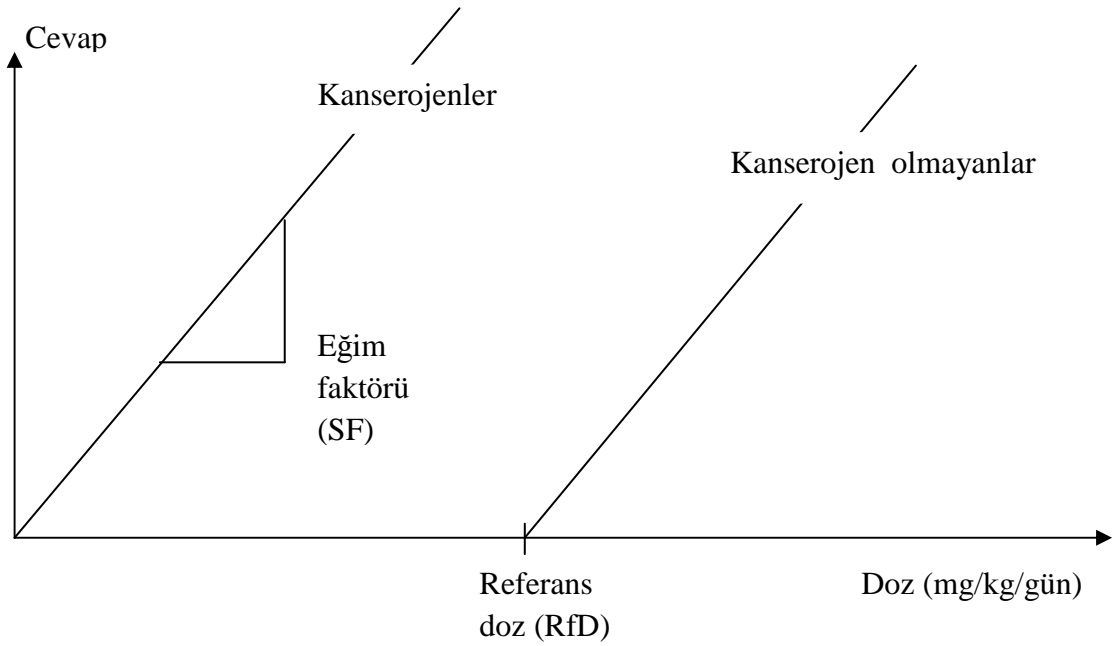
Grup	Kategori
A	İnsanlar için kanserojen
B	İnsanlar için muhtemel kanserojen 1B: deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda yeterli kanıtları tespit edilmiş, insanlar üzerine yapılan çalışmalarda sınırlı kanıtları tespit edilmiş 2B: deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda yeterli kanıtları tespit edilmiş, insanlarda kanıt tespit edilmemiş ya da yetersiz kanıt tespit edilmiş
C	Olası insan kanserojeni
D	İnsanlar için kanserojen olarak sınıflandırılmamış
E	İnsanlar için kanser yapmadığına dair kanıtları tespit edilmiş

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

2.5.2. Doz-cevap değerlendirme

Doz, organizmaya alındıktan sonra metabolik proseslerle ya da biyolojik alıcılarla etkileşime girebilen ilgili maddenin miktarı olarak tanımlanmaktadır. Doz-cevap değerlendirme ise mevcut kimyasalın uygulanan ya da maruz kalınan dozu ile olumsuz sağlık etkisinin oluşumu arasında ilişki kurmaktadır (IPCS 2009). Bu ilişki kurulurken insanlar üzerindeki gözlemlerden, deney hayvanlarıyla ilgili yapılan çalışmalardan ve özellikle hedef organlardaki dozun belirlenmesinde kullanılan çeşitli farmokinetik çalışmalardan yararlanılmaktadır (Henry 1997).

Bireyin maruz kaldığı kimyasalın dozu ile bu doza bağlı oluşan 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 değerlendirmesi değişmektedir. Kanserojen olmayan kimyasallar için bir eşik değerinin olduğu varsayılmaktadır ve bu eşik değeri için kabul edilebilir günlük doz (ADI) değeri gibi bir kritik referans doz değeri hesaplanmaktadır. Ancak, eşik değerinin 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 ilerde kanser oluşumuna neden olabileceği kabul edilmektedir (Ötleş ve Ötleş 2004).



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

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

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

EPA tarafından her kimyasala özgü olarak belirlenen eğim faktörü, 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 değerlendirmesi

Maruziyet; kişinin bir veya birden fazla biyolojik, fiziksel veya kimyasal ajana çeşitli yollarla belli bir süre temas halinde olmasıdır. Bu kontamine olmuş gıdanın tüketilmesi ile yeme yoluyla, kontamine olmuş 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 değerlendirmesi temel olarak izelge 2.6'daki konularla ilgilenmektedir.

Çizelge 2.6. Maruziyet değerlendirmesi

İnsanların maruz kaldığı kimyasalı içeren gıdaların tüketim düzeylerinin belirlenmesi

İnsanların maruz kaldığı kimyasalın gıdalardaki düzeylerinin belirlenmesi

Kimyasala maruz kalan topluluğun tanımlanması

Maruziyet değerlendirmelerini yapmak için çeşitli modellerin kullanımı

2.5.3.1. İnsanların maruz kaldığı kimyasalı içeren gıdaların tüketim düzeylerinin belirlenmesi

Diyetle maruziyet değerlendirmelerinde, kimyasalın gıdalardaki düzeylerinin yanında bu gıdaların çeşitli kişiler ya da gruplar tarafından ne kadar tüketildiği de gereklidir. Özellikle belli gıda maddelerinin bazı gruplar tarafından yüksek düzeylerde tüketilmesi değerlendirmeler açısından son derece önemlidir. Bu amaçla toplumun ya da toplumdaki belli grupların hangi gıdaları ne düzeylerde ve ne sıklıkla tükettiklerinin belirlenmesi açısından çeşitli gıda tüketim verilerine ihtiyaç vardır. Maruziyet değerlendirmelerinin gerekli bileşenlerinden biri olan gıda tüketim verilerine; gıda tedarik verileri, evsel tüketim tarama çalışmaları ve bireysel diyet tarama çalışmaları gibi çeşitli bilgilerden ulaşılmaktadır (Kroes vd 2002).

Gıda tüketimlerinin belirlenmesinde gıda tüketim anketleri yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu amaçla gıda kayıtları, 24 saatlik geri hatırlatma, gıda tüketim sıklığı ve beslenme hikayesi gibi çeşitli 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 kişiye bir gün öncesi sabah kalktıktan akşam yatana kadar tükettiği gıdaların ve içeceklerin çeşitleri ve miktarlarının neler olduğu sorulmaktadır. Bu metot bazen son 48 saati de içerebilmektedir. Gıda tüketim sıklığı 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 metot 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 metot 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. Bir diğer metot olan gıda alışkanlık anketlerinde ise; tüketicilerin gıdaları hazırlama yöntemleri, beğendikleri ve beğenmedikleri, diyet destekleri kullanıp kullanmadıkları, gıda tüketim alışkanlıkları gibi genel ya da spesifik bazı bilgilere ulaşılmaya 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 metot seçilebileceği gibi birden fazla metot anket çalışması içinde kombine edilebilir (FAO/WHO 2005b).

2.5.3.2. İnsanların maruz kaldığı kimyasalın gıdalardaki konsantrasyonunun belirlenmesi

Maruziyet değerlendirmesinde 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 giriş yolu mevcutsa sadece bu giriş yolu üzerinde durulabilir. Gıda yoluyla gerçekleşen maruziyetlerde, maruziyet değerlendirmesi diyetle

alım değerlendirmesi 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 değerlendirmeleri 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) değeri önerilmektedir (IPCS 2000).

Gıda tüketimi için önerilen hayat boyu ortalama günlük doz değeri aşağıdaki eşitlikle hesaplanmaktadır (EPA 1992a, Buranatreveth 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 değerlendirmelerinde, tüketim modellerinde her birey için vücut ağırlıkları kullanılarak gıda tüketim verileri ortaya konulmaktadır. Bu yüzden, çocukların daha düşük vücut ağırlıkları göz önüne alındığında günlük maruziyetlerinin daha fazla olduğu bildirilmektedir (FAO/WHO 2005b).

2.5.3.4. Maruziyet değerlendirmelerini yapmak için çeşitli modellerin kullanımı

Maruziyet hesaplamalarında günlük alım verileri ile kimyasal konsantrasyonu verilerinin birleştirilmesi sırasında uygulanan çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Tanımlayıcı yaklaşım, basit dağılım ve olasılıksal yaklaşım en yaygın kullanılan yöntemlerdir (Kroes vd 2002, FAO/WHO 2005b).

Bu tez çalışmasında da yararlanılan tanımlayıcı yaklaşımda, maruziyet eşitliğindeki ortalama kimyasal düzeyi ile ortalama tüketim düzeyi çarpılır ve kimyasalı içeren farklı gıdaların alımları toplanarak sonuca ulaşılır. Bu yöntem uygulanması ve anlaşılması kolay bir yöntem olduğu için maruziyet değerlendirmelerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Skog ve Alexander 2006). Bu yaklaşımda tek bir düzey üzerinden hesaplamalar yapıldığı için genelde ortalama ya da en kötü senaryo değerlendirmesi yapılmaktadır (Keikotlhaile ve Spanoghe 2010).

Bu hesaplama sistematik bir şekilde aşağıdaki gibi özetlenebilir (Sioen 2007).

$$\begin{array}{l} X_{\text{ort}} \quad \times \quad C_{\text{ort}} \quad = \quad Y_{\text{ort}} \quad \text{(ortalama durum)} \\ X_{\text{maks}} \quad \times \quad C_{\text{maks}} \quad = \quad Y_{\text{maks}} \quad \text{(en kötü durum)} \end{array}$$

X= Belli bir gıdanın ya da gıda grubunun tüketim miktarı

C= Kimyasalın gıdadaki konsantrasyonu

Y= Gıda ile kimyasala olan maruziyet

Basit dağılımın ve olasılıksal yaklaşımın tanımlayıcı yaklaşımdan farkı maruziyet hesaplamasında tek bir değeri değil, dağılımı dikkate almalarıdır (Sioen 2007).

2.5.4. Risk karakterizasyonu

Risk karakterizasyonu; belirlenen popülasyondaki olumsuz etkilerin ya da olayların oluşum olasılıklarının ve ciddiyetinin, tehlikenin tanımlanması, doz-cevap değerlendirmesi ve maruziyet değerlendirmesi basamaklarından elde edilen tüm veriler bir araya getirilerek, ilgili belirsizlikleri de içerecek şekilde tüm sonuçların kantitatif ya da yarı kantitatif değerlendirilmesidir (O'brien vd 2006). Risk değerlendirmenin son aşaması olan bu basamakta, gerçek ya da tahmin edilen toksik madde maruziyetine bağlı olarak, insan sağlığı açısından oluşacak muhtemel olumsuz sonuçlarının etki ve büyüklüğü otoritelerce tartışılmaktadır.

Kanserojenler maddelerin risk karakterizasyonunda hayat boyu fazladan kanser riski belirlenir. Maruz kalınan doz ile kanser gelişimi arasındaki doğrusal ilişkiyi ortaya koyan eğim faktörü (SF) kanser riskinin üst sınırının belirlenmesinde kullanılmaktadır. Aşağıdaki eşitlikte görüldüğü gibi maruziyet değerlendirme basamağında elde edilen toplumun hayat boyu günlük alımı eğim faktörü ile çarpılır. Elde edilen risk değeri birimsizdir ve bireyin hayatı boyunca bir kanserojene günlük belli düzeyde maruziyeti sonucunda kanser gelişiminin olasılığını belirtir (NRC 1994).

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

Akrilamidin oral eğim 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 ağırlığı/gün tüketildiği varsayıldığı durumda hayat boyu kanser riskinin 1000'de 4.5 olacağını göstermektedir. Elde edilen sonuç; belli koşullar altında kimyasala hayat boyu maruziyet sonucu, fazladan kanser riski oluşma olasılığının üst sınırını temsil eder. EPA tarafından da kabul edilen temel yaklaşım ulusal standartlara ve çevresel politikalara

göre risk düzeylerinin on binde bire kadar değişiklikler gösterebileceği vurgulanırken, 1 milyonda birden daha fazla olan risk değerleri kabul edilemez olarak değerlendirilmektedir (EPA 1996).

2.6. Gıdalar ile Akrilamid Alımı ve Maruziyet Hesaplamaları

Akrilamidin bulunduğu gıda maddeleri pek çok ülkenin izleme programına alınmış ve 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 bağlantılar kurularak toplumun akrilamid kaynaklı risk değerlendirmeleri ortaya konulmuştur (FAO/WHO 2002-2005a-b, 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). 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 düzeylerinin azaltılması hedeflenmektedir.

Ülkelerin beslenme profillerinin birbirlerinden farklılıklar arz etmesi, yetiştirilen ürünlerin bileşimlerindeki farklılıklar ve farklı üretim modellerinin olması gibi etmenlerden dolayı ülkeler arası akrilamid maruziyet düzeylerinin farklılıklar gösterdiği bilinmektedir (Ariseto vd 2009). Çizelge 2.7’de çeşitli ülkelerde uygulanan maruziyet çalışmaları sonucu elde edilen akrilamid maruziyet düzeyleri gösterilmektedir.

Çizelge 2.7. Çeşitli toplumlar için yapılan akrilamid maruziyet çalışmaları sonuçları

Ülke / Kurum	Yaş grubu	Günlük akrilamid maruziyeti		Referans
		(µg/kg vücut ağırlığı/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		
İsveç	18-74	0.5		Svensson vd 2003
İsveç	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

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	
İsviçre	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
İspanya	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 ağırlığı başına günde 0.3-0.8 µg akrilamid (µg /kg vücut ağırlığı/gün) olarak belirlenmiştir (FAO/WHO 2002). 2005 yılı raporuna göre, genel popülasyon için ortalama günlük alımın 0.3-2 µg akrilamid/ kg vücut ağırlığı/gün olduğu belirtilmiştir. Fazla tüketen gruplar için ise ortalama günlük alım 0.6-3.5 µg akrilamid/kg vücut ağırlığı/gün aralığında olduğu belirtilmektedir (FAO/WHO 2005a). 2010 yılı raporuna göre ise, günlük ortalama akrilamid alımı 0.2-1 µg akrilamid/kg vücut ağırlığı/gün olarak, fazla tüketen gruplar için ise 0.6-1.8 µg akrilamid/ kg vücut ağırlığı/gün olarak belirlenmiştir (FAO/WHO 2011).

İsveç'te ulusal gıda tüketim verileriyle ilgili hazırlanan tarama çalışmaları dikkate alınarak yapılan maruziyet hesaplamasında 18-74 yaş arası yetişkinlerde ortalama 31 µg/gün akrilamid alındığı belirlenmiştir. 70 kg ağırlığında bir bireyin yaklaşık 35 µg akrilamid tükettiği baz alınır ise günlük alım düzeyinin 0.5 µg/kg vücut ağırlığı/gün olacağı hesaplanmıştır (Svensson vd 2003). İsviçre'de 16-57 yaş arası 27 kişinin 2 gün boyunca tükettikleri öğünleri belirleyip bu öğünlerin analizi esasına dayanan maruziyet değerlendirmesinde günlük alım 0.28 µg/kg vücut ağırlığı/gün olarak tespit edilmiştir (Swiss Federal Office of Public Health 2002). Belçika'da genel gıda tüketim tarama çalışmalarından elde edilen verilerle hesaplanan 15 yaş ve üzeri kişilerdeki ortalama akrilamid alımı 0.4 µg/kg vücut ağırlığı/gün olarak belirlenmiştir. Akrilamid içeren gıdaları yüksek tüketen kişilerde ise bu değer 1.6 µg/kg vücut ağırlığı/gün değerlerine kadar ulaşmaktadır (Claeys vd 2010).

Akrilamid alım düzeyleri, beslenme profillerindeki farklılıklara bağlı olarak toplumu oluşturan gruplara göre değişim göstermektedir. Özellikle küçük yaş grubundaki bireylerin düşük vücut ağırlıklarına bağlı olarak akrilamid alımlarının yetişkinlerden daha fazla olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur (Çizelge 2.7).

İspanya'da 11-14 yaş grubundaki genç erkek bireylere planlı bir diyet programı belirlenmiş ve akrilamid analizleri ve maruziyet hesapları bu diyet programı üzerinden yapılmıştır. Günlük ortalama akrilamid alımı 29.83 µg/gün olarak belirlenmiştir. Bu

değer ortalama 55.9 kg ağırlığındaki bireyler için birim vücut ağırlığı başına günde 0.534 µg akrilamid alımına neden olmaktadır. Çalışmada gençlerde atıştırma gıdaların tüketim düzeylerinin artmasıyla maruziyetin daha yüksek değerlere (1.15 µg akrilamid/kg vücut ağırlığı /gün) ulaşabileceği belirtilmektedir (Delgado-Andrade vd 2012).

Norveç'te de gıda tüketimi ile ilgili yapılan çalışmanın sonuçlarına bağlı olarak 16-79 yaş grubunun akrilamid alımı bayanlarda 0.46 µg /kg vücut ağırlığı/gün olarak, erkeklerde 0.49 µg/kg vücut ağırlığı/gün olarak belirlenmiştir. 9 ve 13 yaş grubu çocukların günlük alımları ise 9 yaş kızlarda ve 9 yaş erkeklerde sırasıyla 0.32 µg/kg vücut ağırlığı/gün ve 0.36 µg/kg vücut ağırlığı/gün olarak belirlenmiştir. 13 yaş kızlarda ve erkeklerde sırasıyla 0.49 µg/kg vücut ağırlığı /gün ve 0.52 µg/ kg vücut ağırlığı/gün değerleri belirlenen ortalama akrilamid günlük alım değerleridir. Çalışmada çeşitli modellemeler kullanarak hesaplanan risk düzeyleri sonucunda 16-79 yaş arası bireyler için 70 kg vücut ağırlığı referans alındığında hayat boyu kanser riski 0.6×10^{-3} olarak belirlenmiştir. Bu değer her 10000 bireyde fazladan 6 kanser vakasına karşılık gelmektedir (Dybing ve Sanner 2003).

Farklı ülkelerden elde edilen akrilamid maruziyet verileri akrilamid alımının önemli düzeylerde olduğunu göstermektedir. Özellikle akrilamid içeren gıdaları sık tüketen bireylerde akrilamid alımı çok yüksek değerlere ulaşmaktadır. Örneğin, Fransa'da yetişkin bireyler için ortalama 0.5 µg/kg vücut ağırlığı /gün düzeylerinde olan akrilamid alımı, akrilamid içeren gıdaları sık tüketen bireyler için 1.1 µg/kg vücut ağırlığı /gün değerine ulaşmaktadır. 2-14 yaş arasındaki çocuklar için ise ortalama 1.4 µg/kg vücut ağırlığı /gün olan günlük alım değeri, akrilamid içeren gıdaları sık tüketen çocuklarda 2.9 µg/kg vücut ağırlığı/gün değerine ulaşmaktadır (EC SCF 2005). Brezilya'da 11-17 yaş grubundaki genç bireylerin ortalama günlük akrilamid alımı 0.12 µg/kg vücut ağırlığı/gün iken, kimi bireylerde 1.92 µg/kg vücut ağırlığı /gün değerlerine de ulaşıldığı bildirilmektedir (Arisseto vd 2009). Bu nedenle toplum için akrilamidi içeren gıdaları sık tüketen bireylerin akrilamid maruziyetinin diğer bireylere göre daha fazla olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Hollanda'da akrilamidin gıdalardaki düzeylerinin ve günlük akrilamid alımının belirlenmesi amaçlarıyla yapılan çalışmalarda toplumdaki 1-97 yaş grubundaki kişilerin %50sinin günde 0.5 µg/kg vücut ağırlığı veya bu değer altında akrilamid aldığı belirlenmiştir. 1-6 yaş arası çocuklarda ise bu değer 1.1. µg/kg vücut ağırlığı/gün olarak hesaplanmıştır. Çocuklarda akrilamid alımının yetişkinlerin alımının 2 katından fazla olduğu görülmüştür (Boon vd 2005). Konings vd (2003) tarafından Hollanda'da günlük gıda tüketim verilerine dayanılarak yapılan başka bir çalışmada toplum tarafından sıklıkla tüketilen ve akrilamid açısından riskli görülen gıda maddeleri incelenmiş ve akrilamid risk değerlendirmesi yapılmıştır. Elde edilen verilere göre, genel nüfus için 1-97 yaş arasında alım 0.48 µg/kg vücut ağırlığı/gün olarak belirlenmiştir. Akrilamid alımının toplumu oluşturan yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde ise 7-18 yaş grubu için günlük alım 0.71 µg / kg vücut ağırlığı /gün düzeyinde belirlenirken, 1-6 yaş arası küçük çocuklarda bu değer 1.04 µg/kg vücut ağırlığı/gün olarak bildirilmiştir (Konings vd 2003). Polonya'da 1-96 yaş arası toplam nüfus için yapılan çalışmada günlük alımın 0.43 µg/kg vücut ağırlığı/gün düzeylerinde olduğu ancak belli yaş gruplarında bu değer değiştiği ve en fazla akrilamid alımına 1-6 yaş arası küçük çocuklarda (0.75 µg/kg vücut ağırlığı/gün) olduğu bildirilmektedir (Mojska vd 2010).

Almanya'da günlük tüketilen gıdaların çeşitleri ve miktarları göz önüne alındığında, bu gıdalardan kaynaklanan maksimum ve minimum akrilamid maruziyet düzeyleri çeşitli yaş gruplarına göre hesaplanmıştır. 1 yaş altındaki bebeklerde bu aralık 0.16-0.98 µg/kg vücut ağırlığı/gün iken, 1-7 yaş grubu bireylerde 0.19-1.79 µg/kg vücut ağırlığı/gün ve 7-19 yaş grubu bireylerde 0.12-1.6 µg/kg vücut ağırlığı/gün olarak hesaplanmıştır. Ortalama olarak düşünüldüğünde akrilamid alımı sırasıyla 1 yaş altı, 1-7 yaş ve 7-19 yaş grupları için sırasıyla 0.21, 0.43 ve 0.30 µg/kg vücut ağırlığı/gün olarak belirlenmiştir. Çalışmada bebeklerin akrilamide olan maruziyetlerinin en çok bebek ek gıdalarından kaynaklandığı belirlenmiştir (Hilbig vd 2004).

Fransa'da yetişkinlerin ve çocukların akrilamid maruziyetini belirlemek üzere yapılan çalışmada günlük gıda tüketim verileri, ülkede yapılan gıda tüketim tarama çalışması sonuçlarından alınmıştır. Sık tüketilen gıda maddelerinin akrilamid düzeyleri ve tüketim değerlerinin ortaya konulması sonucu, akrilamidin günlük alım değerleri

sırasıyla yetişkinler ve çocuklar için 0.43 ve 0.69 µg/kg vücut ağırlığı /gün olarak belirlenmiştir. Çocuklarda farklı yaş grupları için değerlendirme yapıldığında, 15-17 yaş grubu için 0.45 µg/kg vücut ağırlığı /gün olan akrilamid alımı, azalan vücut ağırlığına bağlı olarak 4-6 yaş grubu çocuklarda 0.89 µg/kg vücut ağırlığı /gün değerine yükselmiştir. Bu düzeylerde maruziyet sonucu, yetişkinler ve çocuklar için hesaplanan bir risk değerlendirme yaklaşımı olan maruziyetin sınır büyüklüğü (MoE) değerleri, BMDL₁₀: 0.18 ve 0.31 µg/kg vücut ağırlığı/gün için sırasıyla 418-721 ve 260-448 şeklindedir. MoE değerinin azalması riskin artmasıyla ilişkilendirilmektedir. Küçük çocuklardaki MoE değerlerinin düzeylerinin yetişkinlerdeki düzeylere göre daha düşük olması, küçük çocukların daha riskli konumda olduğunu ortaya koymaktadır (Sirot vd 2012).

Avrupa Birliği ülkelerinden 2007-2009 yılları arasında gıdalardaki akrilamid düzeyleri ve alımı ile ilgili olan çalışmalardan elde edilen sonuçları rapor haline getiren EFSA çeşitli yaş grupları için akrilamid alımlarını ortaya koymuştur. Bu değerlendirmeler sonucunda 18 yaşın üzerindeki bireylerde akrilamid alımının 0.31-1.1 µg/kg vücut ağırlığı/gün, 11-17 yaş arası genç bireylerde 0.43-1.4 µg/kg vücut ağırlığı/gün, 3-10 yaş arası çocuklarda 0.7-2.05 µg/kg vücut ağırlığı/gün ve 1-3 yaş arası küçük çocuklarda 1.2-2.4 µg/kg vücut ağırlığı/gün aralıklarında olduğu belirlenmiştir (EFSA 2011).

Gıda maddelerinde akrilamidin düzeylerinin azaltılmasının toplumun maruziyetine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, çeşitli üretim prosesleri ile akrilamid düzeyi azaltılmış ve burumun toplam maruziyete katkısı değerlendirilmiştir. Önerilen işlemde, kızartma sıcaklığının 10°C azalması ile akrilamid düzeylerinde ortalama %35'lik bir düşüş sağlanmış ve yeni durumdaki maruziyet düzeyleri değerlendirilmiştir. 1-97 yaş aralığında 0.5 µg/kg vücut ağırlığı/gün olan ortalama günlük alım düzeyi 0.4 µg/kg vücut ağırlığı/gün değerine, 1-6 yaş aralığındaki 1.1 µg/kg vücut ağırlığı/gün değeri ise 1.0 µg/kg vücut ağırlığı/gün değerine düşmüştür (Boon vd 2005).

2.7.

1-3 Yaş Grubu Diyetinin Akrilamid Maruziyeti Açısından Önemi

Akrilamid maruziyeti ile ilgili olarak yapılan birçok çalışmada genç bireylerde, çocuklarda ve bebeklerde akrilamid alımının yetişkinlere göre daha fazla olduğu belirlenmiştir (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 ağırlığı değeri olan 70 kg'dan daha düşük vücut ağırlığına sahip olmalarından dolayı vücut ağırlığı başına aldıkları ortalama akrilamid alımlarının daha yüksek olması ile açıklanmaktadır. Ayrıca küçük yaştaki bireylerin yetişkinlere göre metabolizmalarının daha hızlı olması da bu gruptaki bireylerin yetişkinlere nazaran daha çok akrilamide maruz kalmalarına neden olmaktadır (EC SCF 2002, Ariseto vd 2009). Ayrıca, çocukların ve gençlerin yetişkinlerden daha yüksek kalori değerine sahip diyetle beslenmeleri ve patates kızartması, patates cipsi gibi yüksek akrilamid içeriğine 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 irdelendiğinde konunun oldukça hassas temellerde ilerleyeceği bilinen bir gerçektir. Çocuklar çevresel toksinlere daha çok maruz kalmaktadırlar. Yetişkinlere göre vücut ağırlıkları eşit şartlarda mukayese edildiğinde 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 kalacağını göstermektedir. Bununla birlikte çocuklar çok hızlı büyür ve gelişirler ve onların gelişim süreçleri kolaylıkla bozulmaya müsaittir. Özellikle bebeklerin çeşitli organları doğum öncesinde olduğu gibi doğumdan sonraki ilk birkaç ay ve yılda çok hızlı bir değişime uğrar ve bu gelişen sistemler kolaylıkla zarar görebilir ve çevresel toksinin neden olduğu hasarı tamir edemeyebilir. Bebeklerin metabolik yolları özellikle doğumdan sonra ilk birkaç ay olgunlaşmamıştır. Bu nedenle bebeklerin birçok toksik maddeyi metabolize etme, detoksife etme ve atım yeteneği yetişkinlerden farklı olmaktadır. Çoğu durumda çocuklar toksik kimyasallarla baş etmede zorlanırlar ve dolayısıyla onlara karşı daha savunmasızdırlar. Mesela,

akrilamidin, metaboliti olan ve genotoksik etkilerin gelişmesi açısından kritik bir öneme sahip olan glisidamide biyodönüşümünün, metabolizmaya bağlı olarak çocuklarda yetişkinlere göre daha hızlı gerçekleşebilme ihtimali bulunduğu belirtilmektedir (Tran vd 2010, Erkekoğlu ve Baydar 2010). Ayrıca, çocukların karaciğerlerindeki düşük glutatyona bağlı olarak bir detoksifikasyon mekanizması olan akrilamidin glutasyon ile birleşmesi çocuklarda daha yavaş olabilir. Bu gibi nedenlere bağlı olarak akrilamidin çocuklar üzerindeki toksisitesinin artabileceği bildirilmektedir (Erkekoğlu ve Baydar 2010). Aynı zamanda hayatlarının erken dönemlerdeki maruziyetin zemin hazırladığı 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 olabileceği bilinmektedir (Suk vd 2003, Heudorf vd 2009).

Maruziyet ve risk değerlendirme düzeyleri incelendiğinde farklı toplumdaki bireylerin veya toplumu oluşturan belirli gruplardaki bireylerin toksik maddelere olan maruziyet düzeyleri arasında farklılık olduğu gözlenmektedir (Çizelge 2.7). Farklılığın tüketilen gıda maddelerindeki toksik maddelerin tespit edilen konsantrasyon düzeyleri, gıda maddelerinin günlük tüketim miktarları ve ortalama vücut ağırlığı gibi faktörlerden kaynaklandığı 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 tükettiği gıda maddeleri taşıdıkları riskler açısından daha hassas bir şekilde değerlendirilmelidir. 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 izlenmelidirler (EFSA 2011).

Avrupa Birliği ülkeleri izleme raporları incelendiğinde yaş dönemleri olarak 0-1, 1-3, 3-10, 10-18 ve 18 yaş üzeri olarak izlendiği göze çarpmaktadır. İlgili yaş dönemlerindeki bireylerin özel olarak tükettiği gıda maddeleri taşıdıkları riskler açısından daha hassas bir şekilde değerlendirilmelidir. Örneğin; 1-3 yaş grubu bireylerin tükettikleri gıdalar incelendiğinde daha çok karbonhidrat ve protein açısından zengin ve

işlem görmüş gıda maddelerinin günlük diyetinde yer aldıkları görülmektedir. Belirtilen özellikteki gıda maddeleri oluşum mekanizması değerlendirildiğinde akrilamid maruziyeti açısından riskli gruptaki gıda maddeleridir ve bu gruptaki bireylerin bu açıdan daha fazla risk taşıdıkları düşünülmektedir. Bu nedenle EFSA Avrupa ülkelerindeki akrilamid maruziyetini izleme çalışmalarında, bisküvi, kızartılmış patates, patates cipsi, fırında patates, ekmeğ, kahvaltılık tahıllar, bebek bisküvisi, kahve, kavanoz bebek mamaları, tahıl bazlı bebek gıdaları ve müsli grubuna giren gıda maddelerini hedef almaktadır (EFSA 2011).

Uluslararası otoritelerin görüşüne göre işlenmiş gıdalardaki akrilamid miktarının ALARA prensibine uygun şekilde mümkün olan en düşük seviyelere indirilmesi için çaba gösterilmesi gerekmektedir. Bu konudaki temel yaklaşım toplumun sıklıkla tükettiği gıda maddelerinden kaynaklanan akrilamid maruziyet düzeylerinin hesaplanması, elde edilen veriler ışığında risk oluşturan 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 içeriği yüksek olan gıdaların belirlenmesi, analiz edilmesi ve belirli bir bölgede yaşayan 1-3 yaş grubu çocukların akrilamid maruziyetinin belirlenmesidir.

3. MATERYAL VE METOT

Toplumda yaşayan 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 çalışma koşullarından 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 araştırma grubu bireyler tarafından tüketilen gıda maddeleri olarak belirlenmiştir.

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

3.1. Araştırmanın Popülasyonu ve Örneklem

Araştırmanın evreni Antalya Uncalı bölgesi ve Antalya Çığlık Köyünde yaşayan 1-3 yaş grubu küçük çocuklardır.

Araştırmanın bağımsız değişkenleri aşağıdaki gibi belirlenmiştir:

- Yaş
- Kilo
- Cinsiyet
- Anne ve babanın eğitim durumları
- Gıda tüketim verileri

Araştırmanın bağımlı değişkenleri aşağıdaki gibi belirlenmiştir:

- İncelenen gıdalardan kaynaklanan ortalama günlük akrilamid alım düzeyi

3.2. Araştırma 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 çalışmalarında ülkemizde yaşayan 1-3 yaş grubu küçük çocukların beslenme desenini yansıtan bir veriye ulaşılamamıştır. Bu nedenle bebek ve küçük çocukların günlük gıda tüketiminin belirlenmesi amacıyla EK 1’de belirtilen anket çalışması, Antalya İl Sağlık Müdürlüğü onayı ile Uncalı Aile Sağlığı Merkezi ve Çığlık Köyü Aile Sağlığı Merkezi’ne müracaat eden 1-3 yaş grubu küçük çocukların ailelerine uygulanmıştır.

Çalışma Aile Sağlığı Merkezlerine aşı uygulaması veya rutin kontrol için getirilen 1-3 yaş arası küçük çocukların ebeveynlerine anket soruları sorulması ile gerçekleştirilmiştir. Ebeveyn, bekleme salonuna alınmış ve ebeveyne çalışma ile ilgili yazılı ve sözlü bilgi verildikten sonra “aydınlatılmış onam” formu imzalatılmış ve anket soruları ebeveyne yöneltilmiştir. Anket çalışmasının bir bölümü bazı ailelere de telefonla uygulanmıştır.

Uygulanan anket çalışmasının ilk bölümünde, anket uygulanan çocuğun yaşı ve kilosu başta olmak üzere ebeveyninin yaşı ve eğitim 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 belirlenmiş olması 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 işlenmiş 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 ısıl işlem gibi parametrelerden kaynaklanmaktadır. Anket çalışmasında ebeveynlerden çocuklarının tükettikleri gıdaların markaları da talep edilmiştir. Oluşabilecek belirsizlikleri ortadan kaldırmak amacı ile 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 çalışma alanına giren gıda maddeleri ve piyasada satılan markalar değerlendirildiğinde 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 araştırma 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 ekmeği-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 MΩ cm) Millipore/Milli-Q cihazında üretilmiştir.

GC-MS cihazında kullanılan helyum gazı (Habaş, 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 doymun bromlu su ve 60 ml saf su kullanılarak hazırlanmıştır. Çözeltide kullanılan bromlu su, %1.6 oranında brom kullanılarak 1 gün önceden hazırlanmış 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 çalışma 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 çalışma çözeltileri hazırlanmıştır. Çalışma çözeltileri hazırlanırken içlerine 15 mg/L akrilamid internal standart çözeltisinden 200 µl eklenmiştir. Akrilamid çalışma çözeltileri GC-MS cihazının Çizelge 3.4'de belirtilen kromatografik parametrelerinin optimize edilmesi, GC-MS cihazında kalibrasyon eğrisinin 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 işleminin ve % geri kazanım etkinliğinin değerlendirilmesi çalışmalarında ilave etme işlemlerinde kullanılmıştır.

3.4.3. Kalibrasyon çözeltilerinin hazırlanması

Kalibrasyon işlemi için kısım 3.4.2'de belirtilen akrilamid standart çalışma çözeltileri kullanılmıştır. Kullanılan akrilamid standart çalışma çözeltilerinin eşdeğerleri 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 üzerlerine 300 µl bromlama çözeltisi ilave edilmiş ve standartlar alüminyum folyoya sarılarak 1 saat buz banyosunda bekletilmişlerdir. 1 saat sonra reaksiyonu sonlandırmak için örneklere sarı renk kayboluncaya birkaç damla kadar 1 M sodyum tiyosülfat 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 vialde alınmış ve vialdeki düzeyin %10’u oranında trietilamin eklendikten sonra vialler 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 mamadan öğütülmeden direk 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 süzölmüştür. Filtre kağıdı üzerinde kalan kısım saat camına alınarak yarım saat beklenmiş ve hegzanın uçması sağlanmıştır. Elde edilen yağlı uzaklaştırılmış örnekler, el blenderında tekrar öğütölmüş ve parçacık boyutu 212 µm’nin altında olan kısımdan 1 gram örnek analize alınmıştır.

Ekmeklerde ise direk olarak 1 dilim ekmekteki kabuk-iç oranı belirlenmiştir. Çalışılan 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 çözeltilisinden 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 şırınga ucu filtre kullanılarak süzölmüştür. 3 ml süzöntü üzerine 300 µl bromlama çözeltilisi ilave edilmiş ve örnekler alüminyum folyoya sarılarak 1 saat buz banyosunda bekletilmişlerdir. 1 saat sonra reaksiyonu sonlandırmak için örneklere sarı renk kayboluncaya birkaç damla kadar 1 M sodyum tiosülfat çözeltilisi 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 edilmişlerdir. 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		
İyon kaynağı sıcaklığı	230 °C		
Fırın sıcaklığı	Artış 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		
İyonizasyon 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

karşılaştırılmış ve çıkış süreleri eşleştirilerek pikler tanımlanmıştır. Aynı zamanda elde edilen pikler GC-MS cihazının yazılımındaki kütüphaneden tarama yapılarak eşleştirmenin doğruluğu teyit edilmiştir.

3.4.6. Akrlamid miktarının belirlenmesi

Tanımlanan piklerin konsantrasyonları standart akrilamid çözeltileri ile elde edilen kalibrasyon eğrisi yardımıyla hesaplanmıştır. ¹³C₃-akrlamid için 152 iyonu ve akrilamid için 151 iyonu pik alanlarının hesaplanmasında kullanılmıştır.

3.4.7. Analitik performans testleri

Örneklerdeki akrilamid düzeyleri belirlenmeden önce yöntem, aşağıda açıklanan şekilde metot analitik performans testleri ile optimize edilmiştir. Bu amaçla aşağıda belirtilen doğrusallık, geri kazanım, tespit sınırı ve ölçüm sınırı çalışmaları gerçekleştirilmiştir.

Doğrusallık : Metodun analiz edilen maddenin konsantrasyonu ile orantılı sonuçlar elde etme özelliği doğrusallık olarak tanımlanmaktadır. Doğrusal aralık ise kalibrasyon işleminin lineer bir doğru olarak elde edilebildiği konsantrasyon değerlerindeki aralıktır. Doğrusal aralık kalibrasyon eğrisi ile belirlenmiştir.

Geri kazanım : Geri kazanım çalışması metodun gerçekliğinin en önemli göstergelerinden biridir. Çalışma, matriks içinden analitin ekstraksiyonu ile elde edilen miktarın, analitin saf çözeltilisine göre % olarak ne kadar geri kazanıldığının analiz edilmesi olarak tanımlanmaktadır. % geri kazanım çalışması aşağıda belirtilen formül aracılığı ile tespit edilmektedir:

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

Yapılan çalışmada; araştırılan madde içermediği ön denemelerle belirlenen bebek bisküvisi örneğine belirli düzeyde akrilamid standart çözeltilisinden ilave edilmiştir.

Araştırılan 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 sınır değerlerinin belirlenmesi çalışmasında, akrilamidin en düşük kalibre edilen seviyesi olan 10.8 µg/L konsantrasyondaki standart düzeyinin cihaza 10 kez enjeksiyonu ile aşağıda belirtilen eşitlikler kullanılarak tespit ve ölçüm sınır değerleri 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

Çalışmada 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 eşitlikler aşağıda belirtilmiştir:

$$Y_i = \sum_v (F_{vi} \times C_v)$$

Eşitlik 1 (Arisseto vd 2009)

$$DI_i = Y_i / bw_i$$

Eşitlik 2 (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 ağırlığı/gün)

bw_i : Bireyin vücut ağırlığı (kg)

Anket çalışmasına katılan her bir birey için Eşitlik 1 ve 2 kullanılarak ayrı ayrı maruziyet hesaplanmıştır. Bu amaçla, C_v değişkeni için, gıdalarda bulunan akrilamid düzeyleri ve F_{vi} değişkeni için akrilamid içeren gıdaların bireyler tarafından tüketim miktarları belirlenmiş ve bw_i da kullanılarak maruziyet hesaplamaları gerçekleştirilmiştir. Her birey için ayrı ayrı hesaplanan maruziyet düzeylerinin ortalaması, çalışılan popülasyonun ortalama maruziyeti olarak kabul edilmiştir.

3.6. İstatistiksel Değerlendirme

Bulgular istatistik programı (SPSS Statistics 17.0 IBM SPSS Statistics) kullanılarak analiz edilmiş sonuçlar çizelgeler ve şekiller üzerinde tartışılmıştır.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Ekstraksiyonun ve Analitik Metodun Değerlendirilmesi

4.1.1. Ekstraksiyon işleminin etkinliğinin değerlendirilmesi

Analizlerde öğütme işleminde partikül boyutlarının 212 µm'den küçük olması sağlanmıştır. 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 işlemin, öğütme sonucu farklı partikül büyüklüğüne sahip olan örnekler arasında bir standardizasyonu sağlaması açısından da önemli olduğu düşünülmektedir.

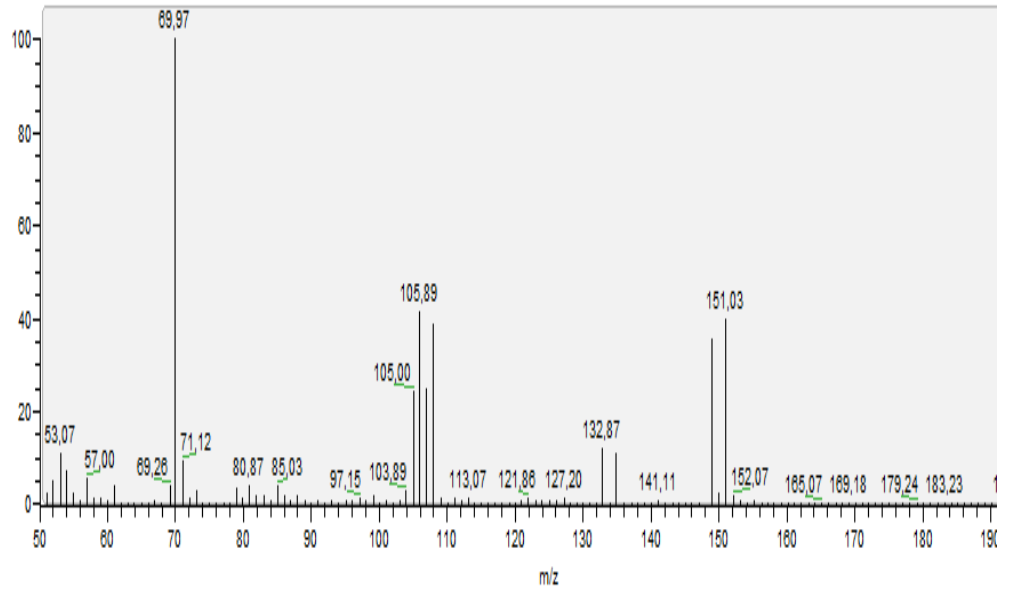
Numunelerdeki akrilamid düzeyleri akrilamidin brom türevlendirmesi yapılarak belirlenmiştir. Akrilamidin çift bağının bromlama işlemi ile türevlendirilmesi sonucunda düşük molekül ağırlıklı akrilamid, MS analizleri için uygun olan daha büyük molekül ağırlıklarına sahip 2,3 dibromopropenamid ve 2- bromopropenamid formlarına dönüşmektedir. Bromlandırma sonucu, akrilamid daha uçucu bir bileşiğe dönüşür ve bu durum analitin GC-MS cihazında seçiciliğini artırır. Türevlendirilmesi sonucu akrilamid GC-MS sisteminde oldukça iz düzeylerde analiz edilebilir hale gelmekte, potansiyel interferanslar giderilmekte ve hassasiyet arttırılmaktadır (Tareke vd 2002, Cheng vd 2006).

Analizlerde internal standart olarak 1,2,3- ¹³C₃ Akrilamid kullanılmıştır. Örneklerle ekstraksiyonun başlangıç aşamasında ilave edilen internal standardın analit gibi davrandığı kabul edilmiştir. Analiz aşamasında yaşanabilecek kayıplar açısından internal standart kullanımı önemlidir. Çünkü, uygun internal standart benzer ekstraksiyon geri kazanımına ve iyonizasyon cevabına sahiptir. Literatürde yapılan çalışmalarda yüksek kesinlik ve tekrarüretilebilirlik için internal standart kullanıldığı belirtilmektedir (Cheng vd 2006).

4.1.2. Analitik metodun etkinliğinin değerlendirilmesi

Akrilamid bromlandırma işlemi ile türevlendirilerek gaz kromatografisi için uygun bir analite dönüştürülmüş ve GC-MS cihazında analiz edilmiştir.

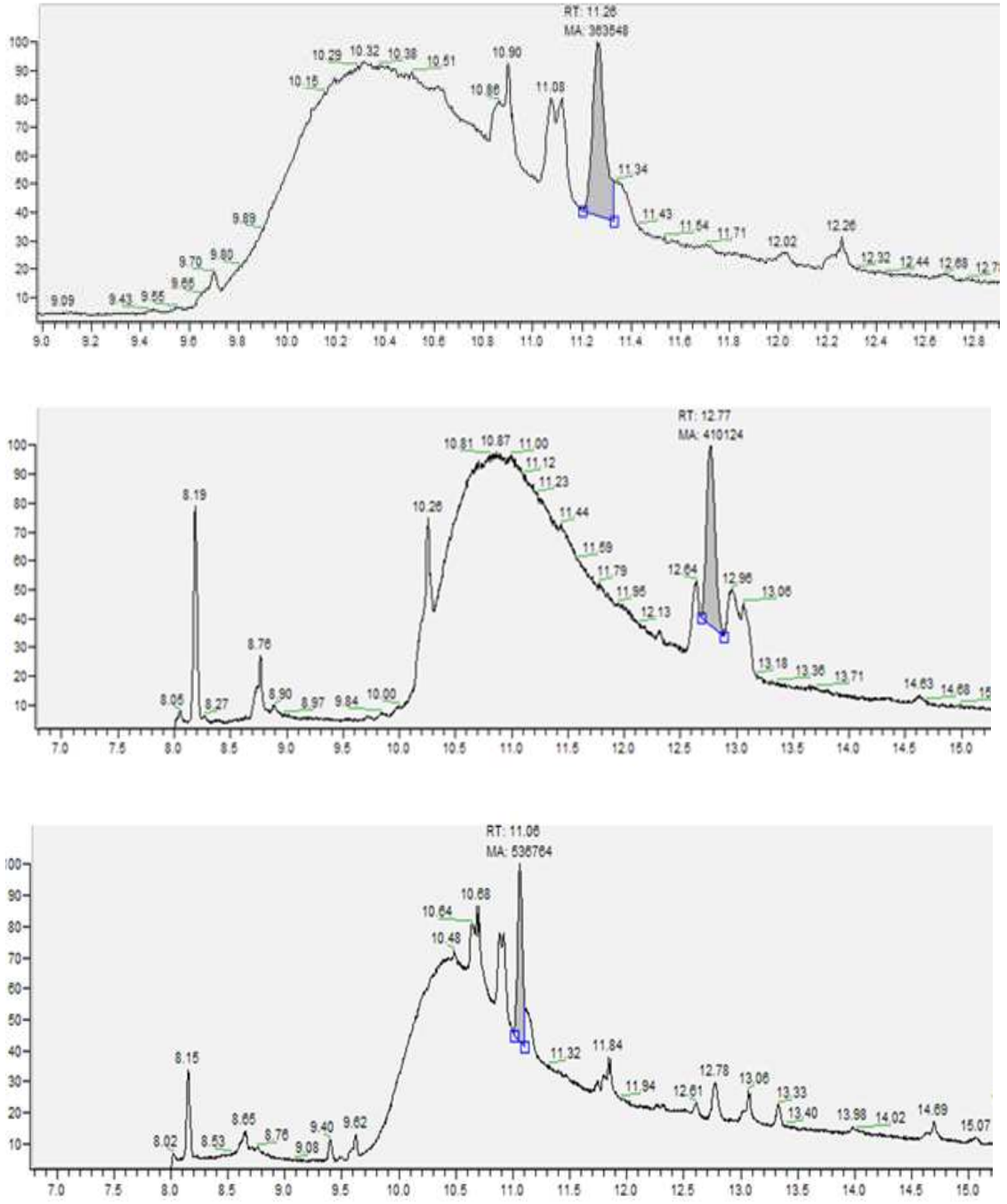
1 mg/L türevlendirilmiş akrilamid standardı (2,3 dibromopropionamide) SCAN modunda GC-MS cihazına verilerek akrilamidin karakteristik iyonları belirlenmiştir. Akrilamid karakteristik iyonları m/z 70, 106, 108, 149, 151 olarak belirlenmiştir. Elde edilen kütle spektrumu şekil 4.1’de gösterilmektedir.



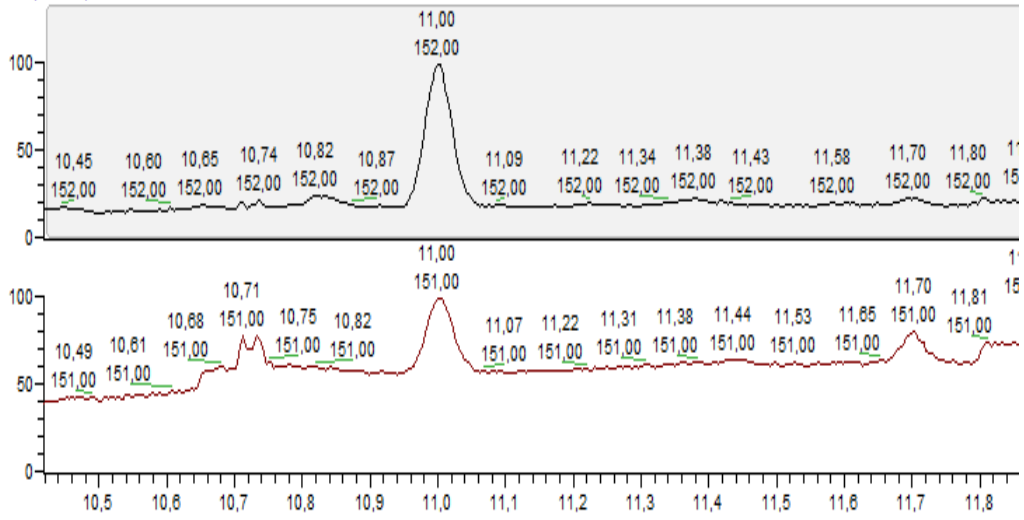
şekil 4.1. Akrilamid standardına ait kütle spektrumu

Akrilamidin standart denemeleri sonucu belirlenen iyonlar kullanılarak SIM modunda cihaz parametreleri (kolon sıcaklık programı, enjeksiyon bloğu sıcaklığı, split splitless parametreleri gibi) ile ilgili çeşitli düzenlemelere gidilerek analitik metod en uygun hale getirilmiştir (Çizelge 3.4, şekil 4.2). Akrilamidin miktarsal tanımlaması için 151 iyonu kullanılmıştır. İnternal standart olarak kullanılan ¹³C₃-akrilamid için ise karakteristik iyonlar 150 ve 152 olarak belirlenmiş ve miktarsal hesaplamalar 152 iyonu üzerinden yapılmıştır. Pik alanlarının hesaplanmasında 151 ve 152 kütle numaralı

iyonlar kullanılmıştır. Şekil 4.3'de 151 ve 152 iyonlarına ait kromatogram bulunmaktadır.

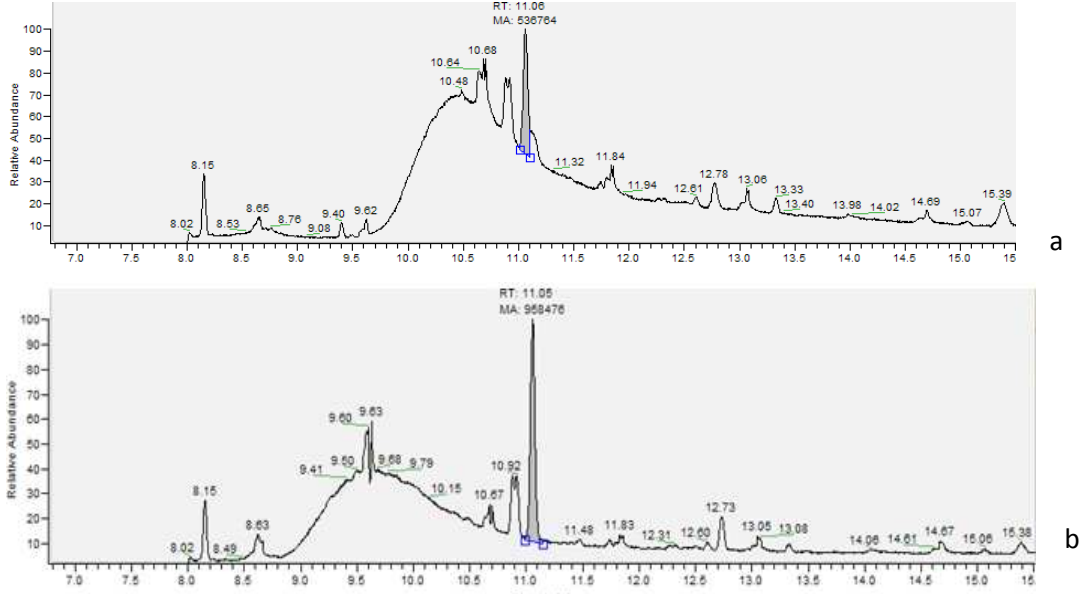


Şekil 4.2. Kolon sıcaklık programlaması ile çeşitli denemeler yapılarak elde edilen kromatogramlar ve pik alanları



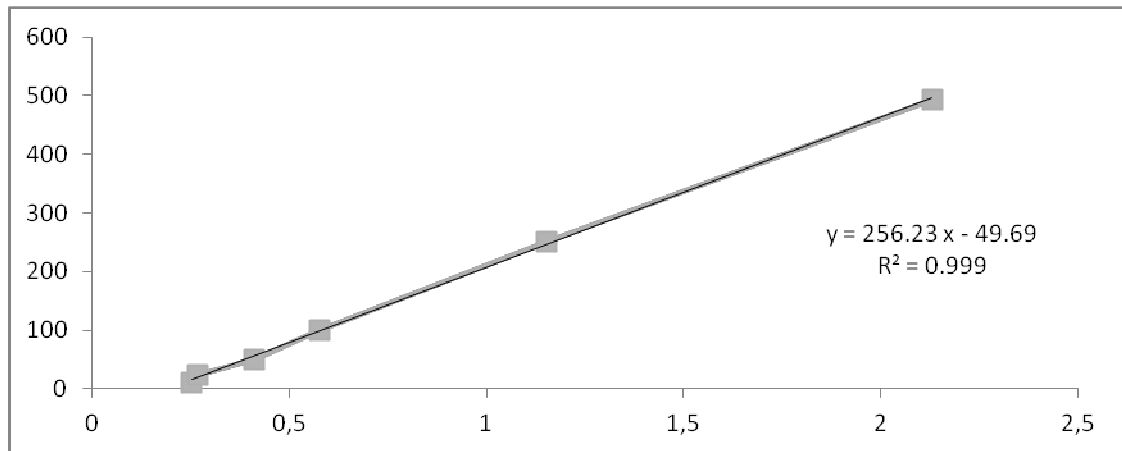
Şekil 4.3. 151 ve 152 iyonlarına ait kromatogramlar

Cihaza verilmeden önce viallere %10 oranında trietilamin eklenerek ve trietilamin eklenmeyerek yapılan çalışmaların kromatogramları değerlendirildiğinde trietilamin eklenmesinin kromatogramdaki akrilamid pikini olumlu olarak etkilediği görülmüştür (Şekil 4.4). Çünkü, akrilamid türevi 2,3 dibromopropenamid stabil değildir ve kapiler kolonda sıcaklığa bağlı olarak farklı düzeylerde 2 bromopropenamide dönüşmektedir. Bu dönüşüm analizlerde düşük tekrarlanabilirlik ve doğruluğa neden olmaktadır. Tekrarlanabilir sonuçlar elde etmek için, vialdeki örnekler cihaza verilmeden önce trietilamin eklenerek stabil olmayan 2,3 dibromopropenamidin tamamının 2 bromopropenamide dönüştürülmesi sağlanmaktadır (Andrawes vd 1987, Cheng vd 2006, Zhang vd 2006).



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

Farklı konsantrasyonlarda hazırlanan akrilamid standart çözeltileri ile doğrusal aralıkta elde edilen kalibrasyon eğrisi Şekil 4.5’de gösterilmiştir. Konsantrasyonlar yüksekten düşüğe doğru 494, 250, 100, 50, 24.5, 10.8 $\mu\text{g/L}$ düzeylerindedir. Standartlara ait kromatogramlar EK 2’de sunulmuştur. Piklerin miktarsal hesaplamalarında akrilamid için 151 kütleli iyonun, $^{13}\text{C}_3$ akrilamid için ise 152 kütleli iyonun alanı hesaplanmıştır. Kalibrasyon eğrisinin çizilmesinde alan oranlarına (akrilamid pikinin alanı/ $^{13}\text{C}_3$ akrilamid pikinin alanı) bağlı konsantrasyon oranları (akrilamid konsantrasyonu/ $^{13}\text{C}_3$ akrilamid konsantrasyonu) kullanılmıştır.



Şekil 4.5. Akrilamid standardına ait kalibrasyon eğrisi

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 analizin 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 aşamaları 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 matriksler çeşitli makro ve mikro besinlerce zengindirler. Cihazdaki girişim etkilerini ortadan kaldırmak için akrilamide girişim yapabilecek tüm besin öğelerini 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 verilmiştir. Elde edilen kromatogramlardaki 151 ve 152 iyonlarının pik alanlarının birbirlerine bölünmesiyle elde edilen değer kalibrasyon eğrisine göre değerlendirilmiş ve örneklerdeki akrilamid düzeyleri seyreltme faktörleri de dikkate alınarak hesaplanmıştır. Örneklere ait kromatogramlar EK 3'te sunulmuştur.

Çalışmada 7 farklı gıda grubu ve 162 örnek analiz edilmiştir. Gıda gruplarının analiz sayılarının belirlenmesinde yapılan anket sonuçları dikkate alınmıştır. Tesadüfi olarak alınan gıdaların analizi sonucu belirlenen akrilamid düzeylerinin ortalama, medyan, minimum ve maksimum değerleri 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
Taş 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 buğday	4	<LOD- 549	<LOD	137	274
Hamburger ekmeği	2	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
Tost ekmeği	2	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
Bebek ekmeği-peksimet	9	<LOD-660	<LOD	121	240
Bebek ekmeği	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
Diğer	5	<LOD-1177	669	600	584
(kakaolu,yulafli,tereyağlı)					
Kahvaltılık gevrek	13	<LOD- 762	365	290	249
Buğday 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 düşük ve en yüksek miktarlar
Medyan : ortanca

ORT : ortalama
SD : standart sapma
n : örnek sayısı

Gıdaların gruplandırılması EFSA (2011) tarafından yapılan maruziyet çalışmasındaki gıda grupları referans alınarak planlanmıştır. Gıda gruplarının kendi içindeki çeşitleri ise anket çalışmalarıyla tüketildiği belirlenen gıda çeşitlerine göre belirlenmiştir. İstatistiksel analizler için LOD'den düşük değerler sıfır olarak kabul edilmiştir. Çıkan sonuçlara göre akrilamidin gıdalardaki ortalama düzeyleri bebek bisküvileri için 153 µg/kg, ekmeğe çeşitleri için 225 µg/kg, bebek ekmeği 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 şeklindedir. Gıda gruplarındaki akrilamid düzeyleri sıralandığında kraker > bisküvi > kahvaltılık gevrek > ekmeğe > bebek bisküvisi > bebek ekmeği > toz mama şeklindedir.

Gıda gruplarındaki akrilamid düzeyleri incelendiğinde en çok akrilamidin krakerlerde olduğu görülmektedir. Akrilamid düzeylerinin bazı kraker çeşitlerinde 2000 µg/kg'nin üzerindeki düzeylere kadar ulaştığı belirlenmiştir. Bisküvilerde de ortalama 495 µg/kg olan akrilamid düzeyleri, bazı bisküvi çeşitlerinde 1000 µg/kg'nin üzerinde tespit edilmiştir. Ülkemizde tüketime sunulan çeşitli gıda maddelerindeki akrilamid düzeylerinin belirlenmesi üzerine yapılan bir çalışmada da kraker ve bisküvilerin yüksek düzeylerde akrilamid içerdiği bildirilmektedir. (Şenyuva ve Gökmen 2005).

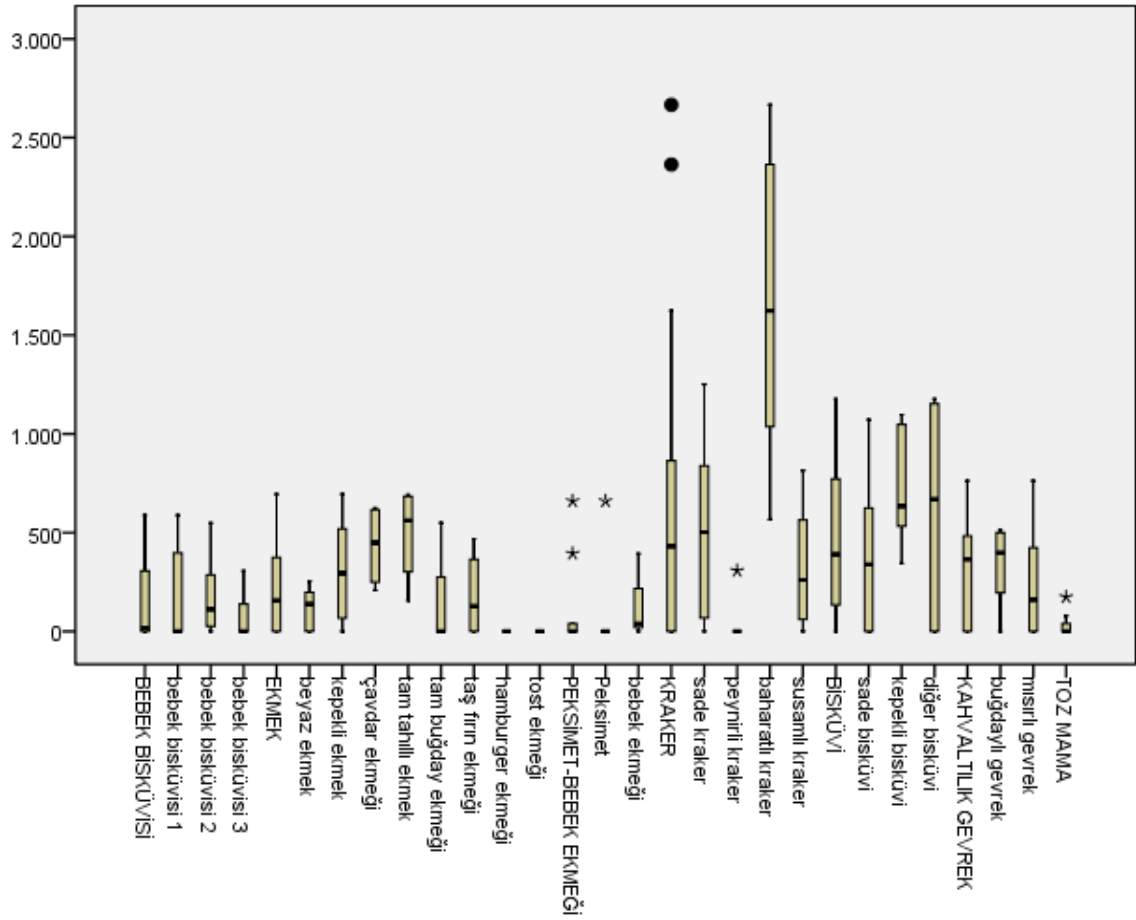
Çalışmada incelenen tüm gıda maddelerindeki düzeyler değerlendirildiğinde 1000 µg/kg'nin üzerinde akrilamid içeren 12 tane örnek bulunmakta olup bunların 7 tanesi kraker çeşitine ait örneklerdir. Analiz edilen örneklerin 62 tanesinde (16 bebek bisküvisi, 16 ekmeğe, 8 kraker, 7 bisküvi, 6 bebek ekmeği-peksimet, 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 aralığında akrilamid tespit edilmiştir.

Her bir gıda grubundaki çeşitler arasında akrilamid içerikleri bakımından büyük farklılıklar olduğu yüksek standart sapma değerlerinden de görülmektedir. Akrilamid içeriklerindeki bu farklılığın ürünlerin bileşimlerindeki ve işleme koşullarındaki farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmekte olup elde edilen bu bulgu literatürdeki çeşitli çalışmalarla uyum içindedir (Taeymans vd 2004, Ölmez vd 2008). Ekmeğe

örneklerindeki akrilamid düzeylerindeki farklılık üretim tekniği kadar kullanılan hammadde ile de ilişkilendirilmektedir. Literatürde hammaddenin asparajın içeriği ile akrilamid düzeyleri arasında önemli bir bağlantının olduğu bildirilmektedir (Fink vd 2006, Taeymans vd 2004, Arwa vd 2011, Fredriksson 2004, Skog ve Alexander 2006). Beyaz buğday unu düşük asparajın içeriğine sahip olması nedeni ile bu undan elde edilen ekmeklerin akrilamid düzeyleri düşüktür. Çavdar, buğdaya göre daha fazla asparajın içerdiği için çavdar ekmeklerinin akrilamid düzeyi buğday ekmeklerine göre daha fazladır. Kepekte de oldukça yüksek düzeylerde bulunan asparajın kepekli ekmeklerdeki akrilamid düzeylerinin yüksek olmasına neden olmuştur. Benzer şekilde kepekli bisküvilerdeki akrilamid düzeylerinin sade bisküvilerdeki düzeylerden fazla olmasının da, işlem sırasında eklenen kepekteki asparajinden kaynaklandığı bildirilmektedir (Taeymans vd 2004). İncelenen örneklerdeki akrilamid düzeylerinde belirlenen bu farklılık ürünlerin üretim tekniklerinin ve ürün hammaddelerindeki asparajın içeriklerinin farklı olması ile açıklanabilmektedir.

Kahvaltılık gevreklerdeki akrilamid düzeyleri karşılaştırıldığında ise, buğday gevreklerinin mısır gevreklerinden daha yüksek oranda akrilamid içerdiği göze çarpmaktadır. Tespit edilen bu durum, Taeymans vd (2004) tarafından bildirilen mısırdaki serbest asparajın bulunmamasından dolayı buğday gevreklerindeki akrilamid düzeylerinin mısır gevreklerinden daha fazla olduğu bulgusuyla uyum içindedir.

Akrilamid içeriğinin gıda gruplarındaki ve çeşitlerindeki dağılımı Şekil 4.6'da verilmiştir.



Şekil 4.6. Gıda grupları ve çeşitlerine göre akrilamid içeriğinin dağılımı

Literatürdeki akrilamid ile ilgili çalışmalarda da benzer sonuçlara ulaşıldığı görülmektedir (Şenyuva ve Gökmen 2005, Matthys vd 2005, Boon vd 2005, Ölmez vd 2008, EFSA 2011, Mojska vd 2010).

4.3. Anket Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Anketler Antalya Uncalı Aile Sağlığı Merkezi'nde 253 ve Antalya Çığlık Köyü'nde 49 çocuğun ailesine uygulanmıştır. Anketin uygulandığı 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		Çığlık 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		Çığlık 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 değerlendirmeleri çalışmaları incelendiğinde çalışmaların 20 ile 3214 kişi sayısı arasında değiştiği tespit edilmiştir (Delgado-Andrade vd 2012, Swiss Federal Office of Public Health 2002, Matthys vd 2005, Claeys vd 2010). Bu tez çalışması, toplamda 302 çocuğa uygulanarak sonuçlar değerlendirilmiştir.

Anket sonuçlarına bakıldığında görüşmenin genellikle çocukların anneleri (%91.1) ile yapıldığı, araştırma 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 araştırmaya katılan ailelerin eğitim düzeyleri ve yaşlarıyla ilgili bilgiler de Çizelge 4.4'de verilmiştir.

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

	Uncalı Bölgesi n = 253		Çığlık Köyü n = 49		Toplam n = 302	
Annenin 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
Annenin 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 sorulmuştur. Daha sonra tüketim miktarları her bir birey için günlük tüketime dnştrlmştir. Anket çalışmasında değerlendirmeye alınan küçük çocukların tükettikleri ve akrilamid açısından zengin gıda grupları ile bu grupların tüketim miktarları izelge 4.5’de gösterilmektedir.

Çizelge 4.5. Çeşitli 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 ekmeği-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 ekmeği-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 tüketime baktığımızda 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 Eşitlik 1 ve 2 kullanılarak akrilamid maruziyeti hesaplanmıştır. Bu eşitliklerdeki 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 ($\mu\text{g}/\text{kg}$) Eşitlik 1'e göre birlikte değerlendirilerek bireylerin günlük akrilamid alımları hesaplanmıştır. Bu amaçla, öncelikle tüm bireylerin ayrı ayrı günlük akrilamid alımları belirlenmiş sonra her bir bireyin günlük toplam akrilamid alımı hesaplanmış ve son olarak tüm bireylerin ortalama akrilamid alımı belirlenmiştir. Eşitliklere 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 ulaştığını göstermektedir. Ayrıca popülasyonun %95'inin akrilamid alımının (95 YD) $27.125 \mu\text{g}/\text{gün}$ düzeyinin altında olduğu belirlenmiştir. Eşitlikler yardımıyla hesaplanan akrilamid alım düzeyleri Çizelge 4.6 ve 4.7'de verilmiştir.

Gıda gruplarından kaynaklanan akrilamid maruziyet düzeyleri karşılaştırıldığında (Çizelge 4.6) Uncalı bölgesindeki bireylerde akrilamid alımı en çok ekmek kaynaklı olurken ($7.01 \mu\text{g}$ akrilamid/gün), Çığlık köyünde $9.74 \mu\text{g}$ /gün düzeyiyle bisküvi akrilamid alımına en çok neden olan gıda olarak tespit edilmiştir. Çığlık 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 Çığlık 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 Çığlık köyü için sırasıyla $1.8 \mu\text{g}$ /gün ve $1.95 \mu\text{g}$ /gün'dür.

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

Gıda grubu	Gıdalarla günlük olarak alınan akrilamid miktarı (μg akrilamid/gün)							
	Uncalı Bölgesi				Çığlık 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 ekmeği	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 düşük ve en yüksek miktarlar

ORT : ortalama

YD: yüzdelerlik dilim

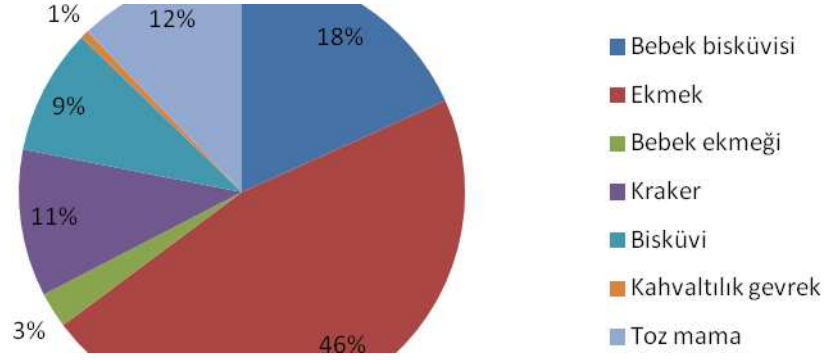
Genel popülasyon için ise Çizelge 4.7’de sonuçlar görülmektedir. Tüm bireyler birlikte değerlendirildiğinde bebek bisküvisiyle ortalama akrilamid alımı 1.82 µg/gün’dür. Ekmek, kraker ve bisküvi ile ortalama akrilamid alımları ise sırasıyla 6.87, 4.28, ve 3.03 µg/gün’dür. Akrilamid alımına katkı sağlamaları açısından gıda grupları yüksekten düşüğe doğru ekmek, kraker, bisküvi, bebek bisküvisi, toz mama, bebek ekmeği ve kahvaltılık gevrek şeklinde sıralanmaktadır. Bu gıdalardan gelen ve günlük alımı belirleyen akrilamid düzeyleri, topluluklara ve bireylere göre beslenme alışkanlıklarına bağlı 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 ekmeği	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

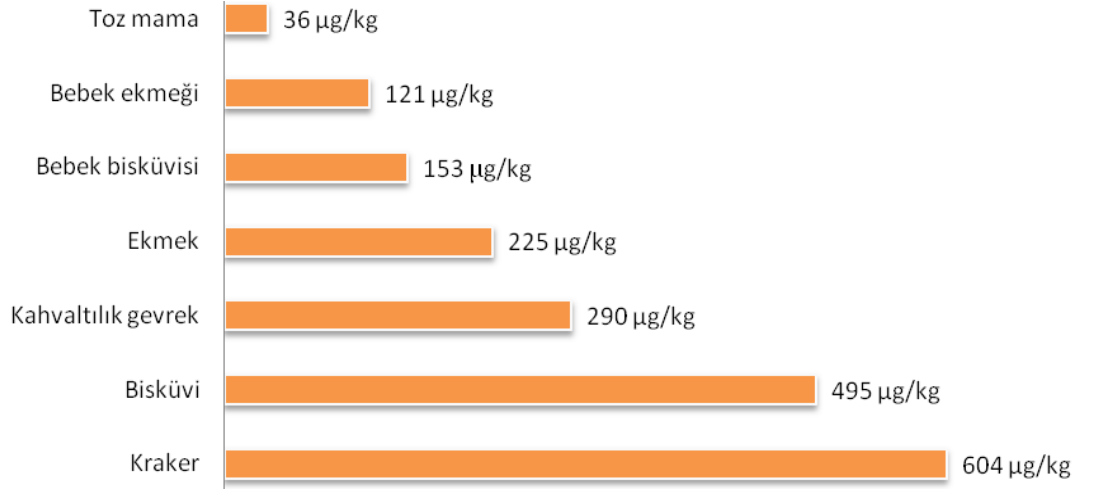
Akrilamid maruziyeti, gıdaların akrilamidi belli düzeylerde içermesi ve akrilamid içeren gıdaların tüketilmesi sonucunda ortaya çıkmaktadır. Akrilamide maruziyet düzeyinin fazla olması, gıdalardaki akrilamid düzeyinin yüksek olmasından ya da

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



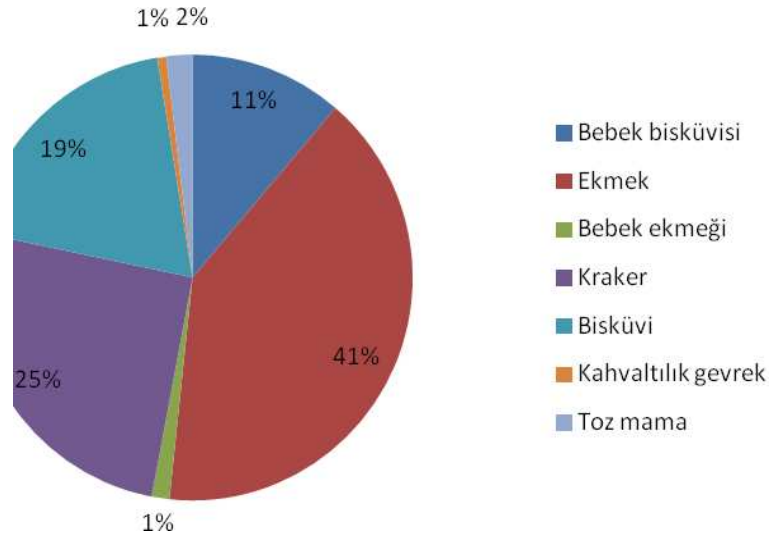
Şekil 4.7. Gıda gruplarının tüm popülasyon tarafından ortalama günlük tüketim yüzdeleri

Şekil 4.7, gıda gruplarının çalışma grubundaki tüm bireyler tarafından ortalama günlük tüketim yüzdelerinin dağılımını göstermektedir. Gıda gruplarının tüm bireyler tarafından ortalama günlük tüketimine bakıldığında, 1-3 yaş grubu araştırma 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.



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

Şekil 4.8, gıda gruplarındaki ortalama akrilamid düzeylerinin grafiksel gösterimidir. Gıdalardaki ortalama akrilamid düzeylerine bakıldığında, 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.



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

Şekil 4.9’da gıdalardaki akrilamid düzeylerine ve gıdaların tüketimine bağlı olarak belirlenen akrilamid alımının çeşitli 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 bağlı 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 bağlı olarak ekmekten kaynaklı akrilamid alımının yüksek olduğu görülmektedir. İsveç’te genel popülasyon için yapılan bir çalışmada, çalışmaya 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 şeklinde sıralamışlardır. 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 çalışma alanımıza giren 1-3 yaş grubunda akrilamid alımına en çok katkı sağlayan gıdalar kızarmış patates ve ekmeğindir (EFSA 2011).

Her birey için, günlük toplam gıda tüketimine bağlı olarak hesaplanan akrilamid alımının, bireyin vücut ağırlığına bölünmesiyle (Eşitlik 2) bireyin birim vücut ağırlığı başına günlük akrilamid maruziyeti hesaplanır. Çizelge 4.8’de tüm popülasyon için günlük akrilamid maruziyeti gösterilmiştir.

Çizelge 4.8. Genel popülasyon için birim vücut ağırlığı başına günlük akrilamid maruziyeti (μg akrilamid/kg vücut ağırlığı/gün)

Birim vücut ağırlığı başına akrilamid maruziyeti (μg akrilamid/kg vücut ağırlığı/gün)			
	Uncalı Bölgesi	Çığlık 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 ağırlığı/gün olarak belirlenmiştir. Ancak bu düzeyin bazı bireylerde $6.41 \mu\text{g}$ akrilamid/kg vücut ağırlığı/gün değerine kadar arttığı görülmektedir. Popülasyondaki bireylerin %50'sinin akrilamid maruziyeti $1.2 \mu\text{g}$ akrilamid/kg vücut ağırlığı/gün, %90'ının akrilamid maruziyeti $2.7 \mu\text{g}$ akrilamid/kg vücut ağırlığı/gün, %97.5'inin akrilamid maruziyeti $4.36 \mu\text{g}$ akrilamid/kg vücut ağırlığı/gün değerinin altındadır.

İki bölge karşılaştırıldığında Çığlık Köyü'ndeki çocukların akrilamid maruziyetinin Uncalı Bölgesi'ndeki çocuklara göre daha fazla olduğu görülmektedir. Farklı gıda gruplarıyla akrilamid alımına bakıldığında (Çizelge 4.6), Uncalı Bölgesi'ndeki bireylerin bisküvi yoluyla akrilamid alımı ortalama $1.74 \mu\text{g/gün}$ iken, Çığlık Köyü'ndeki bireylerde bu değer $9.74 \mu\text{g}$ akrilamid/gün düzeyine çıktığı görülmektedir. Bu durum günlük akrilamid maruziyeti üzerinde etkilidir.

Vücut ağırlığının azalmasıyla birim vücut ağırlığı başına akrilamid maruziyeti artar. Aynı miktarlar akrilamid alan bireylerden vücut ağırlığı fazla olanın vücut ağırlığı başına akrilamid maruziyeti daha azdır (Arisseto vd 2009). Çizelge 4.9'da akrilamid alımı aynı ancak vücut ağırlıkları farklı olan 3 çocuk ve akrilamid maruziyet düzeyleri verilmiştir.

Çizelge 4.9. Vücut ağırlığına bağlı olarak akrilamid maruziyeti

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

Vücut ağırlığı azaldıkça akrilamid maruziyetinin artması, özellikle küçük çocukların yetişkinlere göre birim vücut ağırlığı başına daha fazla akrilamid alımına neden olmaktadır. Bu nedenle bebeklerin, çocukların ve gençlerin günlük akrilamid maruziyeti yetişkinlere göre daha fazladır (EFSA 2011, Mojska vd 2010, Boon vd 2005).

Araştırılan yaş grubu olan 1-3 yaş grubu küçük çocuklardaki 1.43 µg/kg vücut ağırlığı/gün (µg akrilamid/kg vücut ağırlığı/gün) maruziyet düzeyi literatürdeki düzeyler ile karşılaştırıldığında başka ülkelerde de benzer sonuçlara ulaşıldığı görülmektedir.

Çizelge 4.10. Bazı ülkelerdeki günlük akrilamid maruziyet düzeyleri

Ülke / Kurum	Yaş grubu	Maruziyet		Referans
		(µg/kg vücut ağırlığı/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 çalışmalarının derlendiği ve değerlendirildiği araştırmada akrilamid maruziyetinin, 1-3 yaş grubu bireylerde 1.2-2.4 µg/kg vücut ağırlığı/gün düzeyinde olduğu belirlenmiştir. Hollanda'da 1-6 yaş grubu için 1.1 µg/kg vücut ağırlığı/gün olan akrilamid maruziyeti, Polonya'daki aynı yaş grubu bireylerde 0.75 µg/kg vücut ağırlığı/gün olarak belirlenmiştir (Boon vd 2005, Mojska vd 2010). Fransa'da yapılan çalışmada yaş grubu 2-14 arası olan bireylerdeki akrilamid maruziyeti 1.4 µg/kg vücut ağırlığı/gün olarak hesaplanmıştır (EC SCF 2005).

Literatürde yapılan maruziyet çalışmaları genelde geniş bir yaş aralığını kapsamaktadır. Çocuklar ve bebekler için yapılan maruziyet çalışmaları sınırlı sayıdadır. Ancak çocuklardaki maruziyet düzeylerinin yetişkinlere göre daha fazla olduğu belirtilmektedir (FAO/WHO 2002). Yapılan çalışmalarla da tespit edilen bu durum, özellikle çocukların ve gençlerin akrilamidin yüksek oranda bulunabileceği gıdaları sıklıkla tüketmeleri ve yetişkinlere göre daha düşük vücut ağırlıklarına sahip olmaları ve dolayısıyla daha yüksek oranda akrilamid almaları ile açıklanmaktadır.

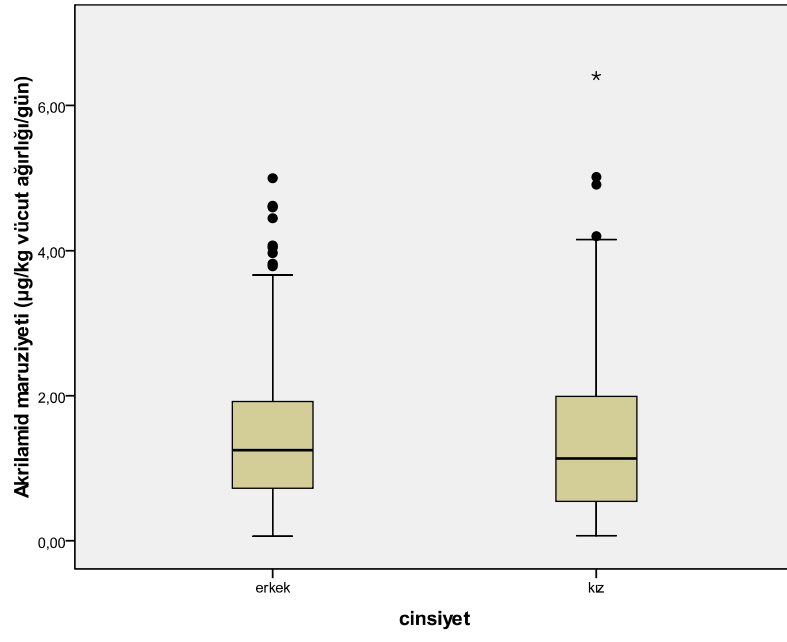
Dolayısıyla bebekler, çocuklar ve gençlerin akrilamid maruziyeti yetişkinlere göre daha fazladır (EC SCF 2002, Ariseto vd 2009).

Gıda gruplarının ayrı ayrı çocuklar üzerindeki akrilamid maruziyet düzeyleri incelendiğinde, bebek bisküvileri yoluyla birim vücut ağırlığı başına günlük ortalama akrilamid maruziyetinin $0.16 \mu\text{g}$ akrilamid /kg vücut ağırlığı/gün olduğu görülmektedir. Çizelge 4.11’de görüldüğü üzere, bireylerin %90’ının bebek bisküvisi yoluyla akrilamid maruziyeti $0.46 \mu\text{g}$ /kg vücut ağırlığı/gün değerinin altındayken, bebek bisküvisini çok tüketen bireylerde bu değer $1.35 \mu\text{g}$ /kg vücut ağırlığı/gün’e kadar ulaşmaktadır. Ekmek yoluyla birim vücut ağırlığı başına günlük ortalama akrilamid maruziyeti $0.58 \mu\text{g}$ /kg vücut ağırlığı/gün’dür. Sonuçlara göre; ekmek diğer gıda gruplarına göre en çok akrilamid maruziyetine neden olan gıdadır. Gıda gruplarının ayrı ayrı akrilamid maruziyetleri değerlendirildiğinde, en çok maruziyete neden olan gıda grubundan en az maruziyete neden olan gruba doğru ekmek ($0.60 \mu\text{g}$ /kg vücut ağırlığı/gün), kraker ($0.36 \mu\text{g}/\text{kg}$ vücut ağırlığı/gün), bisküvi ($0.28 \mu\text{g}/\text{kg}$ vücut ağırlığı/gün), bebek bisküvisi ($0.16 \mu\text{g}/\text{kg}$ vücut ağırlığı/gün), toz mama ($0.03 \mu\text{g}$ /kg vücut ağırlığı/gün), bebek ekmeği ($0.02 \mu\text{g}/\text{kg}$ vücut ağırlığı/gün) ve kahvaltılık gevrek ($0.01 \mu\text{g}/\text{kg}$ vücut ağırlığı/gün) şeklinde sıralanmaktadırlar.

Çizelge 4.11. Araştırma popülasyonu için gıda gruplarının akrilamid maruziyetine etkisi

Akrilamid maruziyeti (μg akrilamid/ kg vücut ağırlığı/gün)									
Gıda grupları	YD 5	YD 25	medyan 50	YD 75	YD 90	YD 95	YD 97.5	ORT	Min-maks
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 ekmeği-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 dağılımı çeşitli araştırmacılar tarafından incelenmiş ve maruziyetin cinsiyete göre bir farklılık oluşturmadığı bildirilmiştir. (Dybing vd 2005, Ariseto vd 2009). Çalışmamızdaki bireylerin cinsiyetlerine bağlı akrilamid maruziyet dağılımları Şekil 4.10'da gösterilmektedir.



Şekil 4.10. Akrlamid maruziyetinin yaşa ve cinsiyete göre dağılımı

5. SONUÇLAR

Bu tez çalışmasında, küçük çocukların beslenme desenindeki işlenmiş gıdaların akrilamid içerikleri belirlenmiş ve 1-3 yaş arası küçük çocukların akrilamid maruziyeti belirlenmiştir.

Gıdalardaki akrilamid içeriğinin 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 olduğu tespit edilmiştir.

Çalışma kapsamındaki 1-3 yaş grubu küçük çocukların akrilamid içeren gıdaları günlük tüketimlerine bakıldığında, günlük toplam tüketimin ortalama %46'sının ekmekten, %18'inin bebek bisküvisinden, %12'sinin toz mamadan, %11'inin krakerden, %9'unun bisküviden, %3'ünün bebek ekmeğinden ve %1'inin kahvaltılık gevrekten geldiği görülmektedir.

Bireylerin geneli için ortalama günlük akrilamid alımı 12.96 µg akrilamid/gün olarak belirlenmiştir. Bireyler için akrilamid alımı 0.6-52.89 µg akrilamid/gün aralığında hesaplanmıştır. Bu durum akrilamid alımının yüksek tüketen gruplarda 52.89 µg/gün düzeylerine kadar ulaştığını göstermektedir. Popülasyonun %95'inin akrilamid alımının (95 YD) 27.125 µg/gün düzeyinin altında olduğu belirlenmiştir.

Çalışma kapsamındaki 1-3 yaş grubu bireylerde birim vücut ağırlığı başına günlük akrilamid maruziyeti 1.43 µg akrilamid/kg vücut ağırlığı/gün olarak hesaplanmıştır. Günlük akrilamid maruziyeti 302 çocukta 0.06 ile 6.41 µg akrilamid/kg vücut ağırlığı/gün düzeyleri arasındadır. Çocukların %90'ının akrilamid maruziyeti (90 YD) 2.7 µg akrilamid /kg vücut ağırlığı/gün düzeyinin altındadır.

Çocukların, bebeklerin ve gençlerin akrilamidin yüksek oranda bulunabileceği gıdaları sıklıkla tüketmeleri ve yetişkinlere göre daha düşük vücut ağırlıklarına sahip olmaları birim vücut ağırlığı başına daha yüksek akrilamid maruziyetine neden

olmaktadır. Bu amaçla bu yaş grubu bireyler üzerinde yapılan sınırlı sayıdaki maruziyet çalışmalarının artırılması ve bu yaş grubundaki bireylerin akrilamid maruziyetlerinin ayrıntılı olarak değerlendirilmesi gereklidir.

Maruziyet çalışmaları Türkiye’de yeni bir çalışma alanı olarak kabul edilebilir. Bu tür çalışmaların sonuçlarının toplum sağlığı için oldukça önemli olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmanın, maruziyet ve beslenme ilişkisini ortaya koymasından dolayı, toplumda akrilamid ile ilgili yapılan tarama çalışmaları sonuçlarının anlamlı verilere dönüşümüne katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Çalışmada belirlenen birim vücut ağırlığı başına günlük akrilamid maruziyeti olan 1.43 µg akrilamid/kg vücut ağırlığı/gün değeri belli bir bölgedeki 1-3 yaş grubu bireyleri kapsamaktadır. Bu düzeylerde bir maruziyetin bir sağlık riski teşkil edip etmediği otoritelerce ortaya konulmalı ve akrilamid ile ilgili genel popülasyon için de maruziyet hesaplaması yapılmalıdır. Toplumun ve hassas bireylerin akrilamid maruziyet düzeyleri belirlenmelidir. Gıdalarda akrilamidi azaltıcı önlemler alınmalı ve bu şekilde bireylerin akrilamid maruziyetinin azaltılması hedeflenmelidir. Akrilamid gibi gıdalarda sonradan oluşan kanserojenik bileşiklerin, gıdalardaki düzeylerinin mümkün olan en düşük seviyelere kadar azaltılması sağlanmalıdır. Uluslararası otoritelerin görüşüne göre de işlenmiş gıdalardaki akrilamid miktarının gıdaların üretim işlemlerine uygun olarak mümkün olan en düşük seviyelere indirilmesi için çaba gösterilmelidir.

Gıdalardaki akrilamid düzeylerinin azaltılmasının akrilamid maruziyetini azaltacağı belirtilmektedir. Gıdalarda oluşan akrilamid gibi başka bileşiklerde bulunmaktadır. Genel olarak gıdalarda belli düzeylerde bulunan bu bileşiklere olan maruziyet tek yönlü bir beslenme ile değil, hayat boyu dengeli ve sağlıklı 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 (erişim 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.
- ÇETİNKAYA AÇAR, Ö. 2005. Bisküvi benzeri ürünlerde pişirme 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., LALLJË, 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 (erişim tarihi : 21 Mart 2012).
- EC SCF. 2005. Acrylamide EU Summary of Activities. http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/study_area2.pdf (erişim 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> (erişim tarihi: 22 Şubat 2012)
- EPA. 1994. Chemical summary for acrylamide. http://www.epa.gov/chemfact/s_acryla.txt (erişim tarihi: 24 Şubat 2012).
- EPA. 1996. National Air Toxic Assessment- Estimated Risk. <http://www.epa.gov/ttn/atw/nata/risksum.html> (erişim tarihi: 05 Şubat 2012).
- EPA. 2012. Risk Assessment for Carcinogens. <http://www.epa.gov/ttn/atw/toxsource/carcinogens.html> (erişim 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.

ERKEKOĞLU, 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. ftp://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> (erişim 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> (erişim tarihi: 21 Şubat 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., İNCE, 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 (erişim 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 DEMİREL, S. 2008. A survey of acrylamide levels in foods from the Turkish market. *Journal of Food Composition and Analysis*, 21: 564-568.
- ÖTLEŞ, S. and ÖTLEŞ, S. 2004. Acrylamide in food-formation of acrylamide and its damages to health. <http://www.ejpau.media.pl/volume7/issue2/food/art-02.html> (erişim 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 (erişim 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 (erişim tarihi: 30 Ekim 2011).
- ŞENYUVA, 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 bt 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> (erişim tarihi: 05 Şubat 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

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU (Araştırmacının Açıklaması)

Değerli 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 işlenmiş gıdalarda işleme sonrası ortaya çıkan bileşiklerin belirlenmesi ve elde edilen tüketim verilerinden yararlanarak maruziyetin hesaplanmasıdır. Çalışmamızda 1-3 yaş grubu küçük çocukların tükettiği hazır ek besinlerin neler olduğu ve ne kadar tüketildiği ile ilgili sorular bulunmaktadır.

Anketimiz sadece sorulardan oluşmaktadır. Herhangi bir fiziki müdahale içermemektedir. Anket süresince size çocuğunuzun beslenmesiyle ilgili sorular yönelteceğiz. Bu araştırmaya katılanlara herhangi bir bedel ödenmeyecek ve kişiler de ücret talebinde bulunamayacaktır. Siz bu çalışma için tesadüfi seçildiniz. Vereceğiniz 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: __/__/__

Araştırmanın amacı hakkında bilgilendirilmiş olup, anket sorularına verdiğim cevapların bilimsel araştırma sonuçları olarak sunulmasına izin veriyorum.

Anket yapılan kişinin çocuğa yakınlığı:

Adı Soyadı:

İmzası:

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

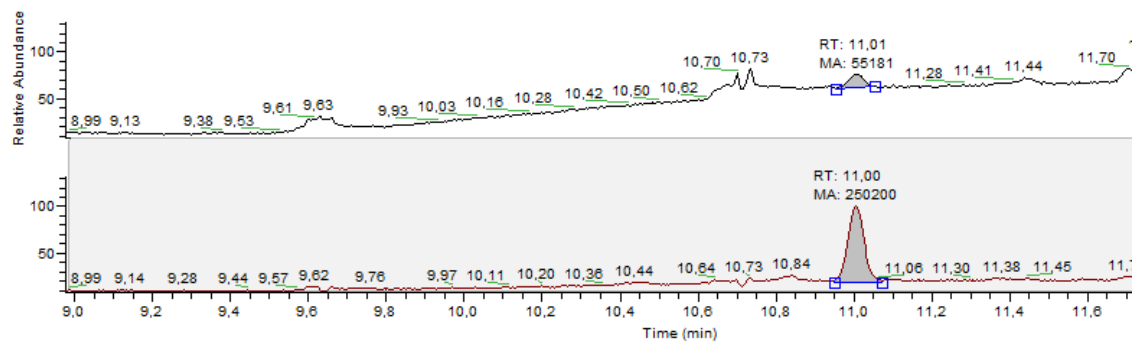
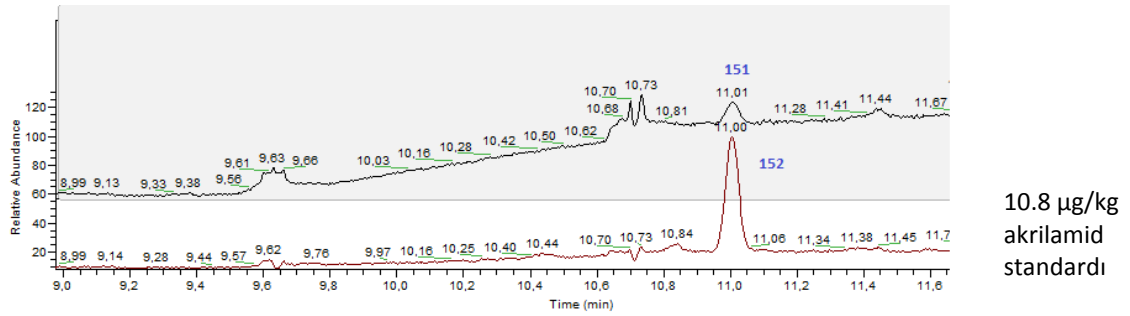
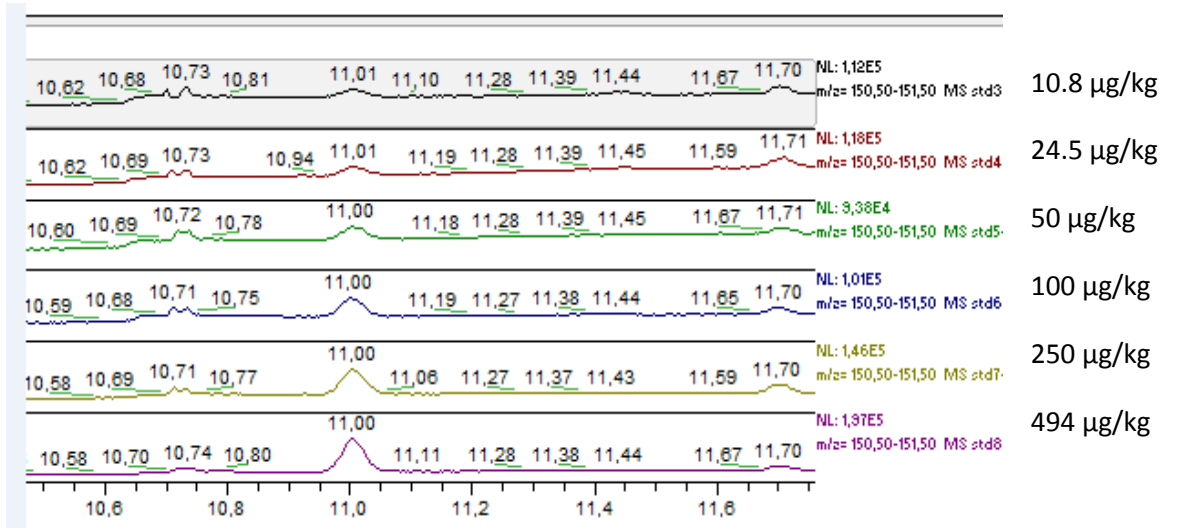
Tüketilen gıda maddesi	Tüketim sıklığı	Tükettiği bir öğünde ne kadar tükettiği	Birimi	Marka	Açıklama
Ekmek			Dilim		
Bebek bisküvisi			Tane		
Bisküvi			Tane		
Kraker			Tane		
Cips			Tane		
Bebek Ekmeği			Dilim		
Kavanoz maması			Kavanoz		
Toz bebek maması			Yemek kaşığı		
Kahvaltılık gevrek			Yemek kaşığı		

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

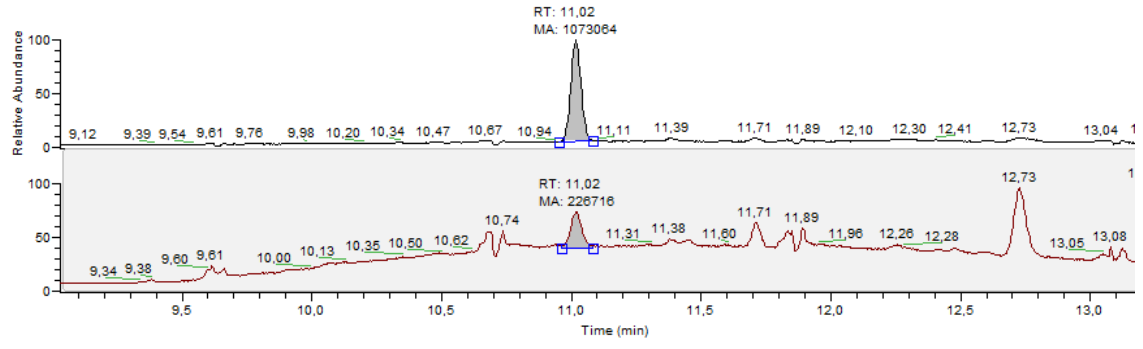
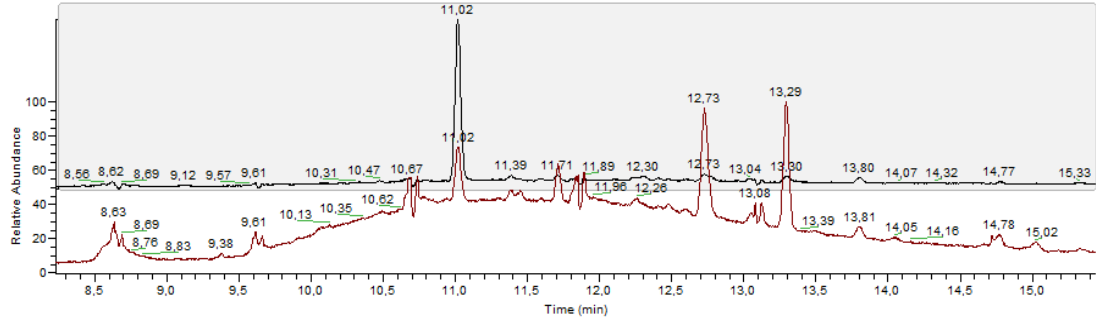
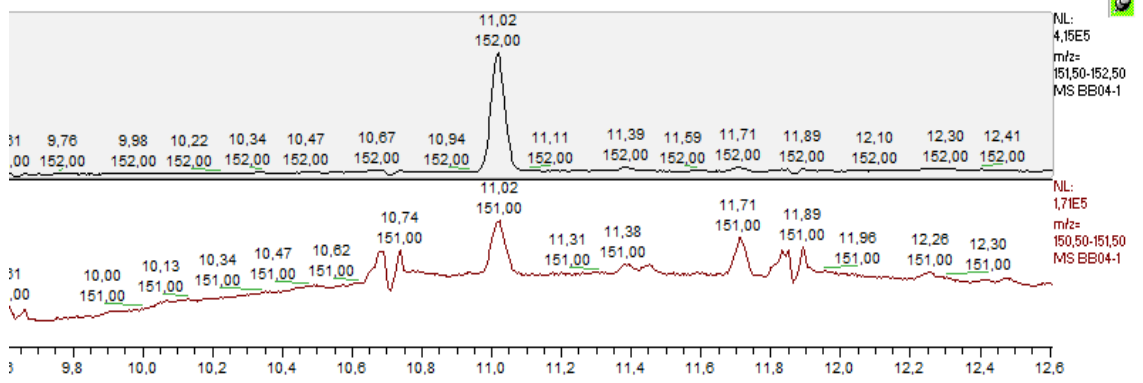
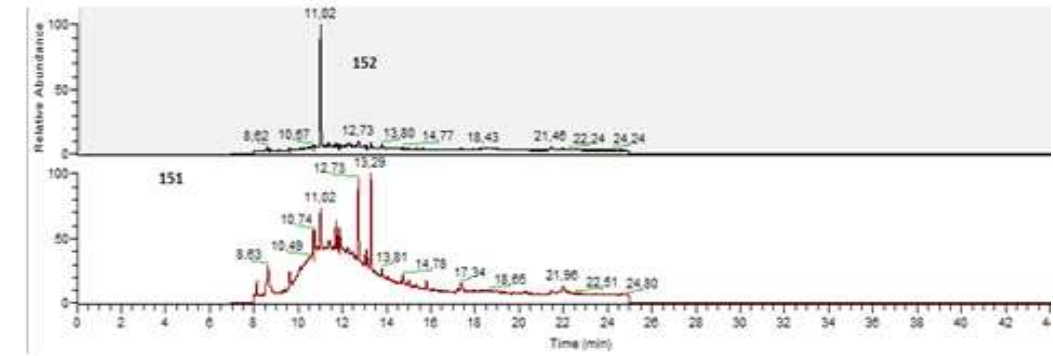
Aşağıda bulunan 24 SAATLİK GERİYE DÖNÜK BESİN TÜKETİM FORMU çocuğunuzun dün sabah uyandıktan sonra akşam yatana kadar geçen süre içerisinde neler yediği ve içtiği ile ilgili doldurulması gereken tabloyu göstermektedir. 3 ana (sabah, öğle, akşam) ve 3 ara (kuşluk, ikindi, gece yatmadan önce) öğün olmak 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 Araştırmada kullanılan gıda örneklerine ait bazı kromatogramlar



ÖZGEÇMİŞ

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