

GIDALARDAKİ KONTAMİNANTLAR **VETERİNER İLAÇLARI**

GIDA TOKSİKOLOJİSİ
Dr. Öğr. Üyesi Ezgi Öztaş
2020

Veteriner İlaçları

- Gıda üreten hayvanlarda **terapötik etkiler, bulaşıcı hastalıkların önlenmesi, büyümenin teşvik edilmesi** ve **yem verimliliğinin arttırılması** için yaygın olarak kullanılmaktadır.
- Gelişmiş ülkelerde kullanımı onaylanan tüm veterinerlik ürünleri, güvenlik, etkinlik ve kalite için katı standartları karşılamalıdır.
- Veteriner ilaçların kullanımı **veteriner kontrolünde** olmalı ve **kalıntı arınma sürelerine** mutlaka uyulmalıdır.

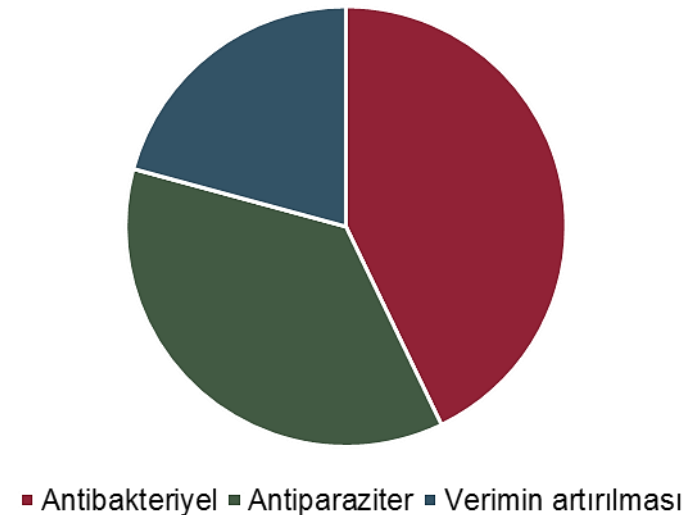


- Avrupa Birliği'ne üye ülkelerde;
 - 4.6 ton hormon,
 - 194 ton antiparaziter,
 - 221 ton metabolizma düzenleyici
 - 5.393 ton antibiyotik

toplamda 6.051 tonluk veteriner ilacı etken maddesi kullanıldı (2004).



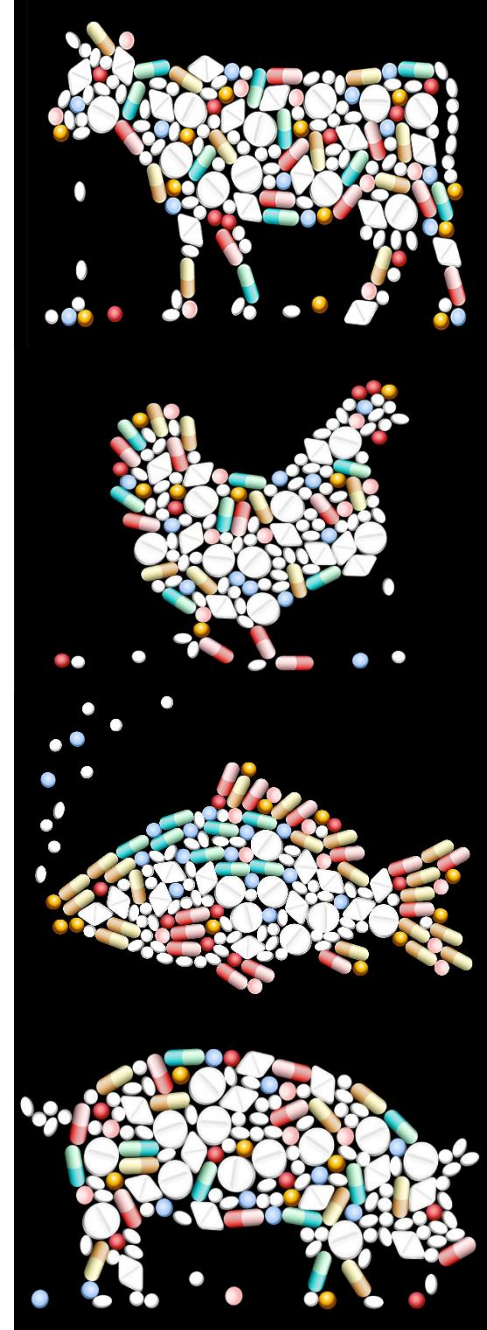
- Türkiye'de; veteriner hekimliğinde ana ilaç grupları bakımından toplam tüketimin %33'ünü bakteriyel ve %28'ini paraziter hastalıklarla mücadelede kullanılan ilaçlar ve %16'sını hayvansal verimin arttırılmasını destekleyici ürünler oluşturmaktadır (2006).



RİSK!

İlaçların atıkları ile çevresel maruziyet Besinlerdeki ilaç kalıntılarına maruziyet

- Kalıntılar; ana ilaç ve metabolitlerden oluşur.
- Türler arası karşılaştırmalı ksenobiyotik metabolizması dikkate alınmalıdır.
- Modern gıda üretim sistemleri, gıda üreten hayvanların veteriner ilaçlarına maruz kalmasının insan sağlığı için risk oluşturmamasını sağlayacak şekilde tasarlanır ve uygulanır.



RİSK!

- Farklı tehlikeler için risk profilleri ülkeye, bölgeye, türe ve/veya üretim sistemine göre değişebilir.
- Riske dayalı bir kontrol ve doğrulama güvence programının uygulanması, ihracatçı ülkelerin ihraç edilen gıdaların güvenliğini belgelendirmeleri ve ithalatçı ülkelerin bu tür sevkiyatları kabul etme güvenine sahip olmaları için gerekli temeli sağlamalıdır.

CODEX ALIMENTARIUS
INTERNATIONAL FOOD STANDARDS



Food and Agriculture
Organization of
the United Nations



World Health
Organization

E-mail: codex@fao.org - www.codexalimentarius.org

**GUIDELINES FOR THE DESIGN AND IMPLEMENTATION OF NATIONAL REGULATORY FOOD
SAFETY ASSURANCE PROGRAMME ASSOCIATED WITH THE USE OF VETERINARY DRUGS IN
FOOD PRODUCING ANIMALS**

CAC/GL 71-2009

Adopted 2009. Revision 2012, 2014.



support
World Food Safety Day



Food and Agriculture
Organization of the
United Nations



World Health
Organization

[Home](#) [About Codex](#) [Codex Texts](#) [Themes](#) [Committees](#) [Meetings](#) [Resources](#) [Publications](#) [News And Events](#) [Login](#)

[codexalimentarius](#) > [Codex Texts](#) > [Codex online databases](#) > [Veterinary Drugs Database](#)



Codex Veterinary Drug Residue in Food Online Database

In the database a user can obtain information on Maximum Residue Limits (MRLs) and Risk Management Recommendations (RMRs) for residues of veterinary drugs in foods. The database also allows to search for veterinary drugs within a functional class.



[codexalimentarius](#) > [Codex Texts](#) > [Codex online databases](#) > [Veterinary Drugs Database](#) > [Veterinary Drugs](#)



Index of Veterinary Drugs

This page contains an index of veterinary drugs for which MRLs or RMRs have been set by the Codex Alimentarius Commission.

Clicking on a veterinary drug takes the user to a page with details on the MRLs or the RMR of the veterinary drug, established by Codex. The page also provides information on the functional class of the veterinary drug and a link to the relevant JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) residue monograph(s).

A

- Abamectin
- Albendazole
- Amoxicillin
- Ampicillin
- Avilamycin
- Azaperone

B

- Benzylpenicillin/Procaine benzylpenicillin

I

- Imidocarb
- Iprnidazole
- Isometamidium
- Ivermectin

L

- Lasalocid sodium
- Levamisole
- Lincomycin

[Veterinary Drugs](#)

[Functional Classes](#)

[Glossary](#)

- Türk gıda kodeksi hayvansal gıdalarda bulunabilecek farmakolojik aktif maddelerin sınıflandırılması ve maksimum kalıntı limitleri yönetmeliği (07.03.2017-30000)
- İçme sütleri tebliği (27.02.2019-30699; Tebliğ No: 2019/12)
- “Yem Yönetmeliği” ile antibiyotiklerin kullanılmasına bazı kurallar getirilmiştir;
 - *“İlaçlı yem tebliği” (24.03.2005-25765; Tebliğ No: 2005/12).*
 - *“Karma yemlere katılması ve hayvanlara yedirilmesi yasak olan maddeler hakkında tebliğ” (16.06.2005-25847; Tebliğ No: 2005/24).*

YÖNETMELİK

Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığından:

**TÜRK GIDA KODEKSİ HAYVANSAL GIDALARDA BULUNABİLECEK
FARMAKOLOJİK AKTİF MADDELERİN SINIFLANDIRILMASI
VE MAKSİMUM KALINTI LİMİTLERİ YÖNETMELİĞİ**

Amaç

MADDE 1 – (1) Bu Yönetmeliğin amacı; gıda güvenilirliğinin sağlanması amacıyla hayvansal gıdalarda bulunabilecek veteriner ilaçlarına ait bilimsel ve teknik olarak tespit edilmesi mümkün olan farmakolojik aktif maddelerin sınıflandırılması ve maksimum kalıntı limitlerini belirlemektir.

Avrupa Birliği mevzuatına uyum

MADDE 8 – (1) Bu Yönetmelik, 6/5/2009 tarihli ve (AT) 470/2009 sayılı Hayvansal Gıdalarda Bulunabilecek Farmakolojik Aktif Maddelerin Sınıflandırılmasına ilişkin Avrupa Birliği Parlamentosu ve Konsey Tüzüğü'nün ilgili hükümleri ile 22/12/2009 tarihli ve (AB) 37/2010 sayılı Hayvansal Gıdalardaki Maksimum Kalıntı Limitlerine İlişkin Komisyon Tüzüğüne uyum çerçevesinde hazırlanmıştır.

BÖLÜM-2

YASAKLI MADDELER

Farmakolojik Aktif Madde	Maksimum Kalıntı Limiti
<i>Aristolochia spp.</i> ve bunların preparatları	MKL oluşturulamaz.
Dapson	MKL oluşturulamaz.
Dimetridazol	MKL oluşturulamaz.
Kloramfenikol	MKL oluşturulamaz.
Klorpromazin	MKL oluşturulamaz.
Kolsişin	MKL oluşturulamaz.
Metronidazol	MKL oluşturulamaz.
Nitrofuranlar (furazolidone dahil)	MKL oluşturulamaz.
Ronidazol	MKL oluşturulamaz.

Tebliğ

Tarım ve Köyişleri Bakanlığından:

Karma Yemlere Katılması ve Hayvanlara Yedirilmesi Yasak Olan Maddeler Hakkında Tebliğ (Tebliğ No: 2005/24)

BİRİNCİ BÖLÜM

Amaç, Kapsam ve Hukuki Dayanak

Amaç ve Kapsam

MADDE 1 — Bu Tebliğ; 15/5/1997 tarihli ve 22990 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan Yem Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik ekinde yer alan 3 No’lu listede değişiklikler yapmak amacıyla hazırlanmış olup, karma yemlere katılması ve/veya hayvanlara yedirilmesi yasak olan maddeler ile ilgili hususları kapsar.

EK-1

Karma yemlere katılması yasak olan maddeler

Toplam 21 madde

1. Her türlü hormon ve hormon benzeri maddeler.
2. Kullanımına izin verilenler hariç, antibiyotik, antikoksidiyaller ve ilaç niteliğinde olan diğer maddeler.

EK-2

Hayvanlara yedirilmesi yasak olan maddeler

Toplam 10 madde

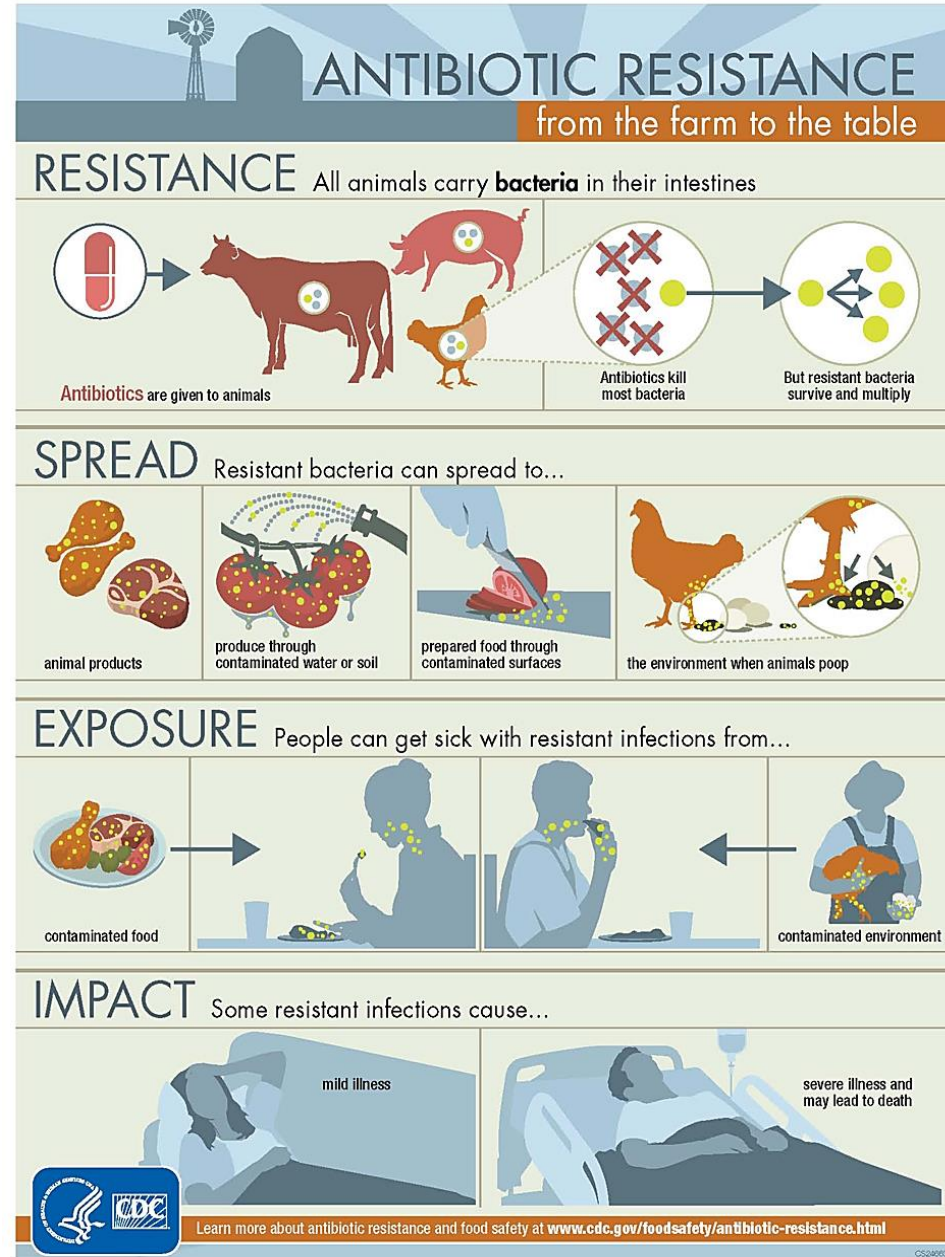
1. Her türlü hormon ve hormon benzeri maddeler.
2. Kullanımına izin verilenler hariç, antibiyotik, antikoksidiyaller ve ilaç niteliğinde olan diğer maddeler.

Antibiyotikler

- **Hayvancılıkta** hastalıkların tedavisi, önlenmesi, büyüme ve gelişmeyi teşvik, yemden yararlanma, verimin arttırılması amacı ile kullanılır.
 - Et, tavuk ve balıklarda tetrasiklin, oksitetrasiklin, klortetrasiklin vs.
- **Penisilin** ve **tetrasiklinlerin** yem katkısı olarak kullanılması yasaklanmıştır.
- 21.01.2006 tarihinde büyüme ve gelişmeyi teşvik edici olarak antibiyotik kullanımı ülkemizde yasaklanmıştır.
- **Tarım sanayinde** koruyucu olarak kullanılır.
 - Taze meyve ve sebzelerde yumuşama ve bozulmalara sebep olan bakteri ve küflere karşı oksitetrasiklin, streptomisin, neomisin vs.

Antibiyotiklerin yaygın kullanımı sonucu;

- Besin maddelerinde ilaç kalıntılarında artış
- Duyarlı bakteri türleri arasında kendilerine karşı dirençli suşların ortaya çıkması ve hastalıklarla mücadelenin zorlaşması
- İnsanlarda hafif alerjiden başlayıp anafilaktik şoka kadar gidebilen olumsuz etkilerin gözlemlenmesi



- Az gelişmiş ülkelerden bazıları hala gelişmiş ülkelerde kullanımı yasaklanmış olan **kloramfenikol**, **tilosin** ve **TCN** (oksitetrasiklin, kloramfenikol ve neomisin içeren bir toz karışımı) gibi bazı antibiyotikler kullanmaktadır.
- Bu ilaçlar böbrek hastalığının (neomisin) alevlenmesi, karsinojenite, mutajenite ve insanlarda aplastik anemi gelişimi (kloramfenikol) ile ilişkilendirilmiştir.
- Yumurta veya et satışından 21 gün önce TCN ve 10 gün önce tilosin kullanımı kesilmelidir.

Table 1. Presence of varying concentrations of antibiotic residues in the different animal-derived products in some developing countries.

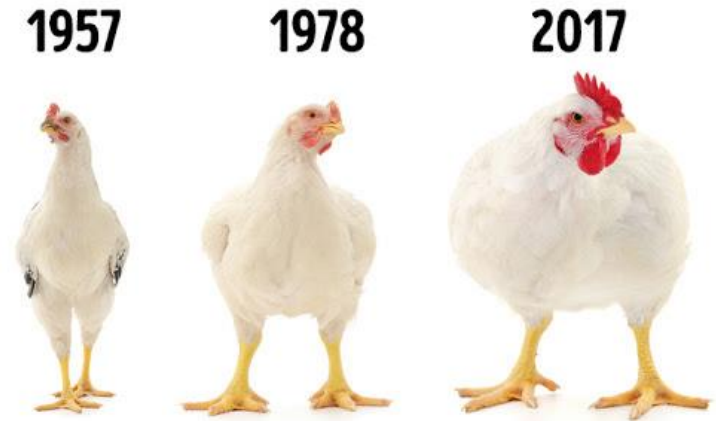
Antibiotic Residue	Concentration	Sample	Consequences in Humans/Animals	Country	Literature
Oxytetracycline	2604.1 ± 703.7 µg/kg 3434.4 ± 604.4 µg/kg 3533.1 ± 803.6 µg/kg	Chicken Muscle Liver kidney	Carcinogenicity, cytotoxicity in the bones of broiler chickens. Presence of residues cause technological challenges during milk processing.	Tanzania	Kimeria et al. [85]
	51.8 ± 90.53 µg/kg 372.7 ± 366.8 µg/kg 1197.7 ± 718.9 µg/kg	Beef Muscle Kidney Liver		Nigeria	Olufemi and Agboola [76]
	15.92 to 108.34 µg/kg 99.02 to 112.53 µg/kg	Cattle Muscle kidney		Ethiopia	Bedada et al. [86]
Enrofloxacin	0.73 and 2.57 µg/kg	Chicken tissues Calves muscle	Allergic hypersensitivity reactions or toxic effects, phototoxic skin reactions, chondrotoxic, and tendon rupture	Iran	Tavakoli et al. [87]
Chloramphenicol	1.34 and 13.9 µg/kg				
Penicillin	0.87 and 1.3 µg/kg				
Oxytetracycline	3.5 and 4.61 µg/kg				
Quinolones	30.81 ± 0.45 µg/kg 6.64 ± 1.11 µg/kg	Chicken Beef	trimester of pregnancy, nephrotoxicity, carcinogenic, hepatotoxicity, and disturbance of the normal microflora of the intestines. It equally causes skin hyperpigmentation of areas exposed to the sun, proximal and distal renal tubular acidosis, hypersensitivity reactions	Turkey	Er et al. [88]
	124 to 5812 µg/kg 107–6010 µg/kg 103 to 8148 µg/kg	Chicken Breast Thigh Livers		Egypt	Salama et al. [89]
Tetracyclines	150 ± 30 µg/g 62.4 ± 15.3 µg/g	Chicken Liver muscle		Cameroon	Guetiya-Wadoum et al. [25]
	50 to 845 µg/kg 50 to 573 µg/kg 23–560 µg/kg	Beef Kidney Liver muscles		Kenya	Muriuki et al. [90]
Amoxicillin	9.8 to 56.16 µg/mL 10.46 to 48.8 µg/g	Milk Eggs	Carcinogenic, teratogenic, and mutagenic effects	Bangladesh	Chowdhury et al. [91]
Sulfonamides	16.28 µg/kg	Raw milk	Carcinogenicity, allergic reactions	China	Zheng et al. [92]
Quinolones	23.25 µg/kg		Allergic hypersensitivity reactions or toxic effects (phototoxic skin reactions, chondrotoxic) and tendon rupture		
Oxytetracycline Sulphamethazine	199.6 ± 46 ng/g 86.5 ± 8.7 ng/g	Beef	Carcinogenicity, allergic reactions	Zambia	Nchima et al. [93]
Penicillin G	15.22 ± 0.61 µg/L 7.60 ± 0.60 µg/L 8.24 ± 0.50 µg/L	Fresh milk Cheese (wara) Fermented milk (nono)	Allergy (hypersensitivity reaction) ranging from mild skin rash to life-threatening anaphylaxis	Nigeria	Olatoye et al. [94]
Sulphonamides	0.08–0.193 µg/g 0.006–0.062 µg/g	Chicken Liver Breast	Carcinogenic potential and mild skin rash to severe toxiderma, epidermal toxic necrolysis, blood dyscrasias	Malaysia	Cheong et al. [95]

Alerjik hipersensitivite reaksiyonları veya toksik etkiler (fototoksisite, kondrotoksisite) ve tendon yırtılması

Anabolizanlar (Hormon ve benzeri maddeler)

- Sentetik ve doğal hormonlar, hayvancılıkta üreme faaliyetlerinin düzenlenmesi, hastalık belirtilerinin baskılanması, hayvancılığın karlı hale getirilmesi, daha fazla verim elde edilmesi amacıyla kullanılır.

- Yemle alınan proteinlerin daha fazla vücutta kalmasına neden olarak **canlı ağırlık artışı**nı yükseltir.



- Sindirim kanal aktivitesini geliştirerek **bağırsaktan aminoasit absorpsiyonunu** ve **kaslarda proteolitik aktiviteyi** yükseltir.





- Amerika'da ve Avrupa'da hayvancılıkta hormon ve steroid kullanımı yasaklanmıştır.
- Türkiye'de kullanılmaması ile ilgili tebliğler çıkarılmıştır.
- Gıda değeri olan hayvanlara uygulanması yasaklanan ve belli şartlara bağlanan hormon ve benzeri maddeler hakkında tebliğ (19.06.2003-25143; Tebliğ No: 2003/18)

Anabolik etki amacıyla uygulanması yasak maddeler

- **Madde 5-** Aşağıda belirtilen hormon ya da hormon benzeri etkiye sahip maddelerin, gıda değeri olan hayvanlara anabolik amaçla uygulanması yasaktır. Bu maddeler şunlardır:
- Stilbenler, stilben türevleri, tuzları ve esterleri
- Antitiroidal etkili maddeler
- Anabolizan amaçla kullanıma uygun steroidler
- Zeranol da dahil olmak üzere rezorsilik asit laktonlar
- Beta agonist etkili maddeler



Bro,
do you
even lift ?

- **Stilbenler, antitroidaller ve rezorsilik asit laktonların** gıda değeri olan hayvanlara uygulanması ile bu amaçla imali, ithali, piyasaya veya kullanıma arz edilmeleri yasaktır.
- **Streroidler** veteriner hekim tarafından gıda değeri olan hayvanlara sadece tedavi ve zooteknikal amaçla uygulanabilir. Bu hayvanlar ancak ilaç kalıntı arınma süreleriyle ilgili tahditlere uyulduktan sonra kesime sevk edilebilirler.
- **β -agonistler** veteriner hekim tarafından olmak kaydıyla; sadece ineklere tokoliz amacıyla uygulanabilir. Bu hayvanlar ancak ilaç kalıntı arınma süreleriyle ilgili tahditlere uyulduktan sonra kesime sevk edilebilirler.

Zootekni amacıyla uygulama: Bu Tebliğ kapsamındaki östrojenik, androjenik ve gestajenik etkili maddelerin östrus sinkronizasyonu, embriyo implantasyonu gibi üreme sisteminin (genital sistem) fizyolojik fonksiyonlarını istenen yönde değiştirmek amacıyla gıda değeri olan hayvanlara uygulanması

Tokolizis: Doğumu geciktirmek veya pozisyon bozukluğunu düzeltmek gibi amaçlarla gebe uterusun kontraksiyonlarının durdurulması veya uterus serviksinin gevşetilmesi durumu

Türk Gıda Kodeksi kapsamında;

- 2002 30 sayılı Hayvansal Kökenli Gıdalarda Veteriner İlaçları Maksimum Kalıntı Limitleri Tebliği (Resmi Gazete: 28.04.2002/247739)
- 2004..... 4 sayılı Hayvansal Kökenli Gıdalarda Veteriner İlaçları Maksimum Kalıntı Limitleri Tebliğinde Değişiklik Yapılması Hakkında Tebliğ (Resmi Gazete tarihi: 11.02.2004-25370)
- 2005.....28 sayılı Hayvansal Kökenli Gıdalarda Veteriner İlaçları Maksimum Kalıntı Limitleri Tebliğinde Değişiklik Yapılması Hakkında Tebliğ (Resmi Gazete: 06.06.2005-25837) yayımladı.

Anabolizan kalıntıları

- Anaflaktik şoka kadar gidebilen alerjik reaksiyonlara,
 - Hamilelerde düşüklere, fetüste gelişim bozukluklarına,
 - Karaciğer, kemik iliği ve böbrek üzerinde olumsuz etkilere,
 - Menstruel siklusta bozukluklara,
 - Erkeklerde libido azalmasına, gonadlarda gelişmemeye ve meme oluşumuna sebep olabilir.
-
- Avrupa Gıda Güvenliği otoriteleri tarafından epidemiyolojik çalışmalara dayanarak, kırmızı ette bulunan hormon kalıntıları ile hormona bağlı kanserlerin ilişkili olabileceği bildirilmiştir.

Endokrin Bozucu Kimyasallar (Endocrine Disrupting Chemicals, EDCs)

Vücuttaki hormonların üretimini, salınımını, taşınmasını, depolanmasını etkileyebilir

Hormon reseptörlerine etki edebilir

Hormonları taklit veya bloke edebilir

- En önemli etkileri **reprodüktif sistem** ve **cinsiyet gelişimi** üzerinedir.
- Maruziyet kaynakları
 - *Yiyecekler, farmasötikler, mesleki maruziyet, hava, içme suları*

Başlıca EDCs mekanizmaları

Hormon reseptör agonistleri

- *Dietilstilbestrol (DES)....Östrojen reseptörleri üzerine*

Hormon reseptör antagonistleri

- *Tamoksifen.....Östrojen reseptörleri üzerine*
- *Vinklozin.....Androjen reseptörleri üzerine*
- *Mifepriston.....Progesteron reseptörü üzerine*

Hormon sentezini, taşınması, salınması, depolanmasını etkileyenler

- *Ketokonazol.....CYP17A1 inh*
- *TCDD.....testesteron sentez inhibisyonu*
- *Ftalatlar.....sertoli hücre toksisitesi*

Hormon metabolizmasını değiştirenler

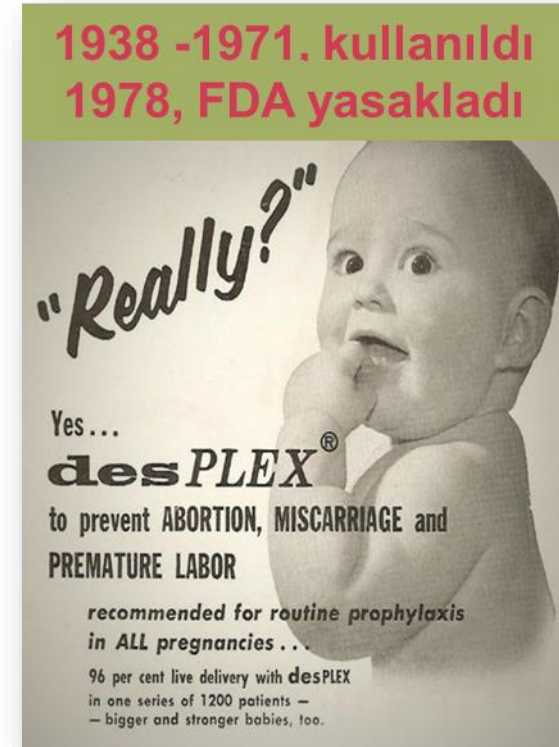
- *TCDD.....östradiol metabolizmasında artış*

Reseptör seviyesine etkililer

- *TCDD, PCB*

Toksikolojik açıdan önemli EDCs örnekleri

- Sentetik östrojen dietilstilbestrol (DES)
 - *Kadınlarda göğüs kanseri, kız çocuklarında servikovajinal kanser riskinde artış, gebelik süresince kullanımı sonucu erkek ve kız çocuklarında immun sistem düzensizlikleri, psiko-seksüel etkiler, üreme anomalileri...*
- Anabolik androjenik steroidler
 - *Psikoz, depresyon, sinirlilik, şiddet ve suça eğilim...*
- 17 β -östradiol
 - *Karsinojenik etki, tümör oluşumu ve ilerlemesine sebebiyet, immun sistemin zayıflaması, nörotoksik etki...*



Dikkat Edilmesi Gerekenler!

- Veteriner ilaçlar, hayvanlarda özellikle böbrek ve karaciğer gibi yenilebilen iç organlarda, kaslarda birikir. Süt, yumurta ve bal gibi hayvansal ürünlere de geçebilir.
- Hayvanlara yüksek dozda ilaç verilmesi, yem ve suyla ilaç kullanılması, geri çekme sürelerine uyulmaması sonucu gıda maddelerinde kalıntıya sebep olabilir.
- Kesilecek hayvanlara en az 5 gün önceden antibiyotik ve benzeri ilaçların verilmemesi gerek.
- Antibiyotik tedavisi uygulanan hayvanların sütlerinin bu süre içinde tüketilmemesi gerek.



ORGANİK BİLEŞİKLER

- Belirli bazı maddeler **yaygın kullanımları, çevrede inatçı ve/veya yaygın kirletici olmaları** ve gıdalarda **normal işleme sürecinin ürünü** olarak oluşmaları nedeniyle gıdalarda kaçınılmazdır.

Gıdalarda kimyasal kirlenme nasıl meydana gelir?

- Gıda işleme sürecinde kimyasal kontaminasyon
- Temizlik ve sanitasyon ajanları
- Doğal olarak oluşan toksinler



Gıda işleme
sürecinde
kimyasal
kontaminasyon

Fermantasyon, tütüleme, kurutma ve yüksek sıcaklıkta pişirme gibi işlemler sırasında zararlı ürünler oluşabilir.

- *Akrilamid, benzen, kloropropanoller, etil karbamat, furan, heterosiklik aromatik hidrokarbonlar, nitrozaminler, polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve semikarbazid vd.*

Temizlik ve
sanitasyon
ajanları

Gıda işleme tesislerinde ve ticari mutfaklarda kullanılan temizlik ve sanitasyon malzemelerinden kaynaklanabilir. Ancak kimyasallar daha az yaygın yollarla tehlikeli hale gelebilir.

- *Doğal olarak oluşan bromür dezenfeksiyon için kullanılan ozon ile reaksiyona girdiğinde suda kanserojen bromat oluşur.*
- *Ağartma ürünleri gibi klor dezenfektanları organik asitlerle reaksiyona girdiğinde haloasetik asitler oluşur.*

Doğal olarak
oluşan
toksinler

Mikotoksinler

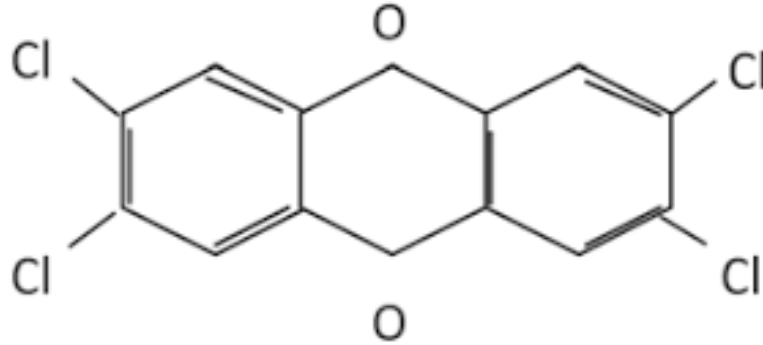
Balık ve deniz ürünlerinde bulunan doğal toksinler

Acı kayısı çekirdeğindeki glikoalkaloidler ve siyanür

POLİKLORLU HİDROKARBONLAR

- Pestisit, çözücü ve ısı aktarımı ajanları olarak yaygın kullanıma sahiptirler.
- Kolay işlenir yapıları, geniş kullanımları, bozunmaya karşı dirençli olmaları sonucu çok çeşitli gıdalarda saptanmışlardır.
- En çok bilinenler
 - *Poliklorludibenzo-para-dioksinler (PCDD-TCDD)*
 - *Poliklorludibenzofuranlar (PCDF)*
 - *Poliklorlubifeniller (PCB)*
- Dioksin ve benzeri bileşikler; maruziyet riski yüksek önemli çevre ve gıda kirleticileri

TCDD (2,3,7,8-tetraklorodibenzo-p-dioksin)



En toksik dioksin bileřiđi

- Önemli çevre zehri
- Suda çok az çözünür, lipofilik
- Metabolik ve çevresel yıkımlara dayanıklı
- Doğada kararlı, geniş yayılım alanına sahip
- Yüksek toksisiteye sahip.



Dioksinler

- Besin zincirinde, özellikle, hayvanların yağ dokusunda birikir.
- İnsan maruziyetinin %90'ından fazlası gıda, özellikle et ve süt ürünleri, balık ve kabuklu deniz ürünleri yoluyla olmaktadır.
- Üreme ve gelişimsel sorunlara neden olabilir, bağışıklık sistemine zarar verebilir, hormonlarla etkileşebilir ve aynı zamanda kansere neden olabilir.
- İnsan maruziyetinin önlenmesi veya azaltılması en iyi şekilde kaynağa yönelik önlemler, yani dioksin oluşumunu azaltmak için endüstriyel işlemlerin sıkı kontrolü ile yapılır.

<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/dioxins-and-their-effects-on-human-health>

Dioksin Maruziyeti

- Plastik maddelerin ısıyla teması riskli.
 - *Plastik bardaktaki sıcak yiyecek ve içecekler*
 - *Mikrodalga fırında ısıtılan plastik kaplar*
 - *Güneş ve sığağa maruz kalmış pet şişeler*
- Diğer önemli kontaminasyon kaynakları
 - *Elektrik üretimi, ısınma*
 - *Motorlu taşıtlar, egzoz dumanı*
 - *Sigara dumanı, ev ve orman yangını*
 - *KontROLSÜZ yanma prosesi (genel ve tıbbi atıkların yakılması)*
 - *Volkanik patlama gibi doğa olayları*
 - *Kimyasal madde üretimi (pestisit, PVC ve kozmetik sanayi)*
 - *Hayvan yemlerinin kontaminasyonu*
 - ...

Tablo 1. Avrupa Birliğine üye ülkelerdeki bazı gıda gruplarında ölçülen PCDD/F konsantrasyonu (pg I-TEQ/g yağ)

	Süt	Süt ürünleri	Et ve et ürünleri	Kümes hayvanları	Balık	Yumurta	Yağ	Ekmek - Tahıl	Meyve -sebze
Minimum	0.2	0.5	0.1	0.7	2.4	1.2	0.2	0.1	0.01
Maksimum	2.6	3.8	16.7	2.2	214.3	4.6	2.6	2.4	0.2

pg: pikogram
TEQ: Toplam Dioksin Toksik Eşdeğeri

Tablo 2. İngiltere’de bazı gıda gruplarında belirlenen PCDD/F ve PCB kimyasallarının konsantrasyonları (pg I-TEQ/g yağ)

Gıda Grupları	1982			1992			1997		
	PCDD/F	PCB	Toplam	PCDD/F	PCB	Toplam	PCDD/F	PCB	Toplam
Kırmızı Et	3.16	1.88	5.04	1.15	0.86	2.01	0.80	1.07	1.87
Kümes Hayvanları Eti	5.89	2.29	8.18	1.85	0.89	2.74	1.01	1.31	2.32
Süt	5.21	2.68	7.88	2.38	1.23	3.61	0.83	0.74	1.57
Yumurta	8.93	2.20	11.12	1.97	0.94	2.91	0.77	0.64	1.41
Balık	5.83	11.24	17.07	3.14	4.60	7.75	2.40	4.53	6.93

Dioksin maruziyeti sonucu görülen başlıca toksik etkiler

- Klor aknesi
- Hepatotoksik etki
- İmmunotoksik etki
- Nörotoksik etki
- Kardiyotoksik etki
- Teratojenik etki (kusurlu böbrek gelişimi, damak yarığı vs)
- Endokrin sistemi bozucu etki
- Karsinojenik etki (sindirim, karaciğer, meme),
- Gelişim bozukluğu, zeka geriliği, çocuklarda kavrama yeteneğinde gerileme,
- Solunum güçlüğü, astım



Viktor Yuşçenko – 2004

Ukrayna Eski Cumhurbaşkanı

Tebliğler

- Gıda maddelerindeki bulaşanların maksimum limitleri hakkında tebliğ (17.05.2008 -26879; Tebliğ No: 2008/26)
- Türk gıda kodeksi belirli gıdalarda dioksinlerin, dioksin benzeri poliklorlu bifenillerin ve dioksin benzeri olmayan poliklorlu bifenillerin seviyesinin resmi kontrolü için numune alma, numune hazırlama ve analiz metodu kriterleri tebliği (29.07.2015 -29429; Tebliğ No: 2015/32)
- Atıkların yakılmasına ilişkin yönetmelik (06.10.2010 27721)

AKRİLAMİD

- Monomerik ve polimerik olmak üzere iki formu bulunur.

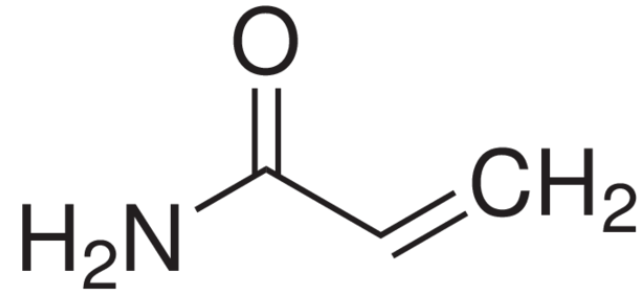
- Karsinojenik (IARC 2A)

- Üreme üzerine toksik etki

- Mutajenik etki

- Nörotoksik etki

- *Uyku hali, **duygu durumu ve hafızada değişiklik**, **kas koordinasyon bozuklukları**, ataksi, duyu kaybı, terleme, **kas zayıflığı**, aşırı tüketilmesi durumunda felç riski*



- Detoksifikasyonunda **Glutasyon rezervi** önemli!
- Antioksidan (**vitamin C ve E**) varlığı önemli!

Akrilamid Maruziyeti

- Gıda ve sigara dumanı, genel popülasyondaki insanlar için akrilamide maruz kalmanın başlıca kaynaklarıdır.
 - *İnsanlar sigara dumanından yiyeceklere göre çok daha fazla akrilamide maruz kalmaktadır.*

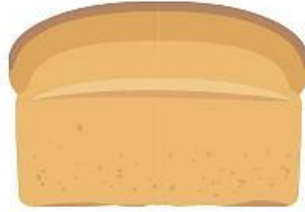
What foods can acrylamide be found in?



Coffee



Cakes
and biscuits

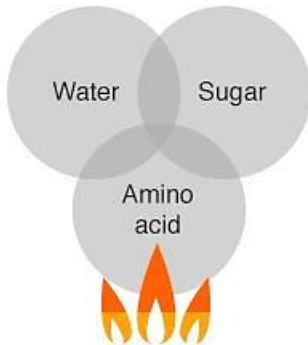


Bread
and toast



Crisps
and chips

How does it form when food is cooked?

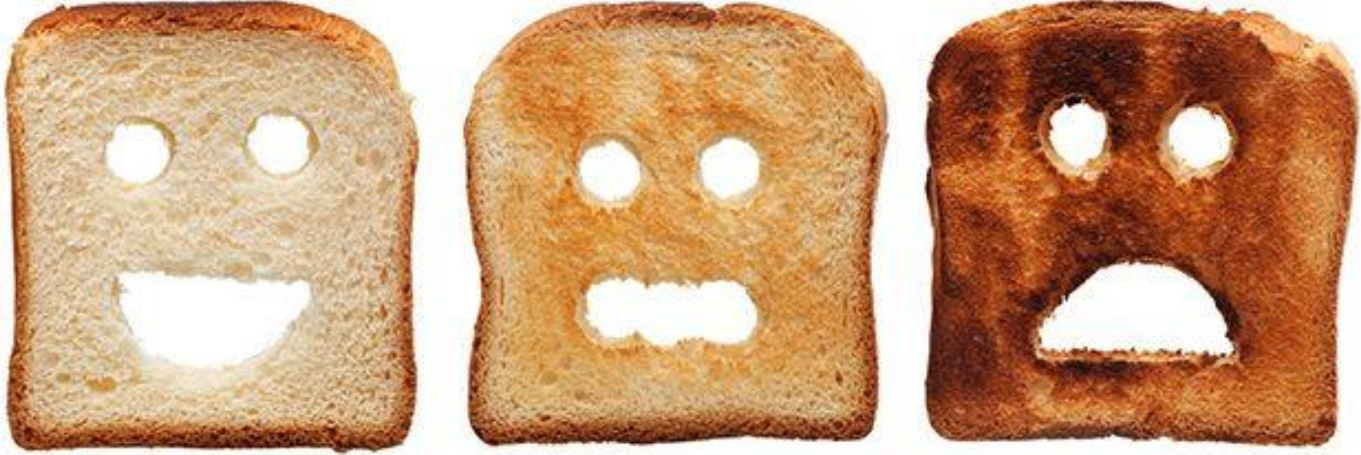


Water, sugar and amino acids
in food combine to create
colours, aromas and flavour

this causes the browning
of the food, which produces
acrylamide



Akrilamid Maruziyeti



- Gıdalardaki akrilamid seviyeleri, üreticiye, pişirme süresine, yöntemine ve sıcaklığına bağlı olarak büyük ölçüde değişir.
- Eğer paketlenme ve ambalaj materyalinin de yapısında bulunuyorsa gıdalara geçebilir.

Akrilamid Maruziyeti

- Karbonhidrat içeriği yüksek gıdaların yüksek sıcaklıklarda (120°C) pişirilmesi sonucu oluşum

- Patates kızartması
- Patates cipsi, kraker
- Ekmek
- Kurabiye
- Kahvaltılık tahıllar
- Konserve siyah zeytin
- Kahve



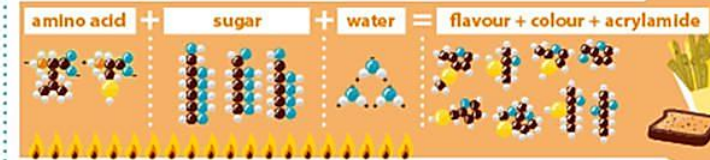
HOW ACRYLAMIDE FORMS IN FOOD

Acrylamide is a chemical compound that typically forms in **starchy foods** when they are baked, fried or roasted at high-temperatures (120-150°C).

The main chemical reaction is known as the **Maillard reaction**

When the sugar and amino acid naturally present in starchy food are heated, they combine to form substances giving new flavours and aromas. This also causes the browning of the food and produces acrylamide.

Maillard reaction (or browning)

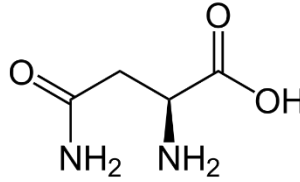


ACRYLAMIDE IN FOOD IS MOSTLY FOUND IN



Akrilamid oluşumunu etkileyen bazı parametreler

- Gıda içeriği
- Asparajin düzeyi
- Şeker tipi ve konsantrasyonu
 - *Sukroz < glukoz < fruktoz*
- Ürünün pH değeri
 - *Akrilamid oluşumu için optimum pH 7-8*
 - *Asitlik* ↑ *Risk* ↓
- Ürünün su içeriği
 - *Akrilamid oluşumu için optimum nem %12-18*
 - *Nem* ↓ *Risk* ↑
- Pişirme sıcaklığı ve süresi



Gıdalarda akrilamid içeriğini azaltabilmek amacıyla

Prosesin izin verdiği ölçüde kızartma ve fırınlama sıcaklık ve süresini kısaltmak, derin yağda kızartma yapmaktan kaçınmak

Asparajin amino asidi içeriğini azaltmak amacıyla asparajinaz enzimi ilavesi yapmak

Yüzeyden asparajini ve şekerleri uzaklaştırmak amacıyla patatesleri ılık suda bekletmek, patatesleri 8 C'nin altındaki sıcaklıklarda depolamak

pH'nın düşürülebilmesi amacıyla sitrik asit vb. asitleri gıda formülüne dahil etmek

Unlu mamullerin üretiminde kimyasal kabartıcıların kullanımı yerine maya fermantasyonunun tercih etmek, amonyum hidrojen karbonat yerine sodyum hidrojen karbonatı kullanmak

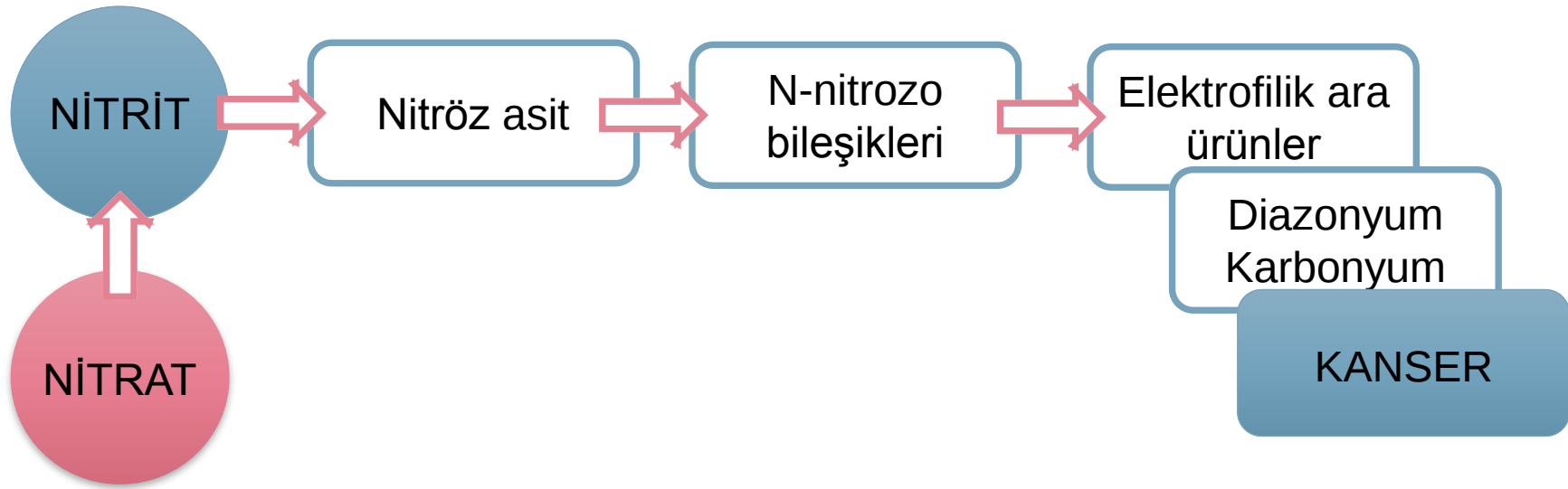
Maillard reaksiyonunun azaltılabilmesi için sülfite gibi maddeleri eklemek

Tebliğler ve Diğer Kaynaklar

- Gıda maddeleri ile temasta bulunan plastik madde ve malzemeler tebliği (04.07.2005-25865; Tebliğ No: 2005/31)
- İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik (17.02.2005-25730)
- <http://www.acrylamide-food.org/>
- http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/acrylamide_en.htm
- <http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pim652.htm>

N-NİTROZO BİLEŞİKLERİ

- Aminler, amidler, kuanidinler ve üre gibi azotlu bileşikler azot oksitler (NO_2) ile reaksiyona girerek N-nitrozo bileşiklerini oluşturabilirler.
- N-nitrozo bileşikleri CYP450 ile aktif metabolitlerine dönüşürler.
- Bu elektrophilik ara ürünler (diazonyum ve karbonyum iyonu) nükleofilik gruplar ile reaksiyona girerler.



Toksisite

- Karsinojenik (IARC 1 veya 2A)
 - *Karaciğer, ösofagus, böbrek, mide, barsak, merkezi sinir sistemi ve lenfoid sistem kanserleri*
- Mutajenik
- Teratojenik

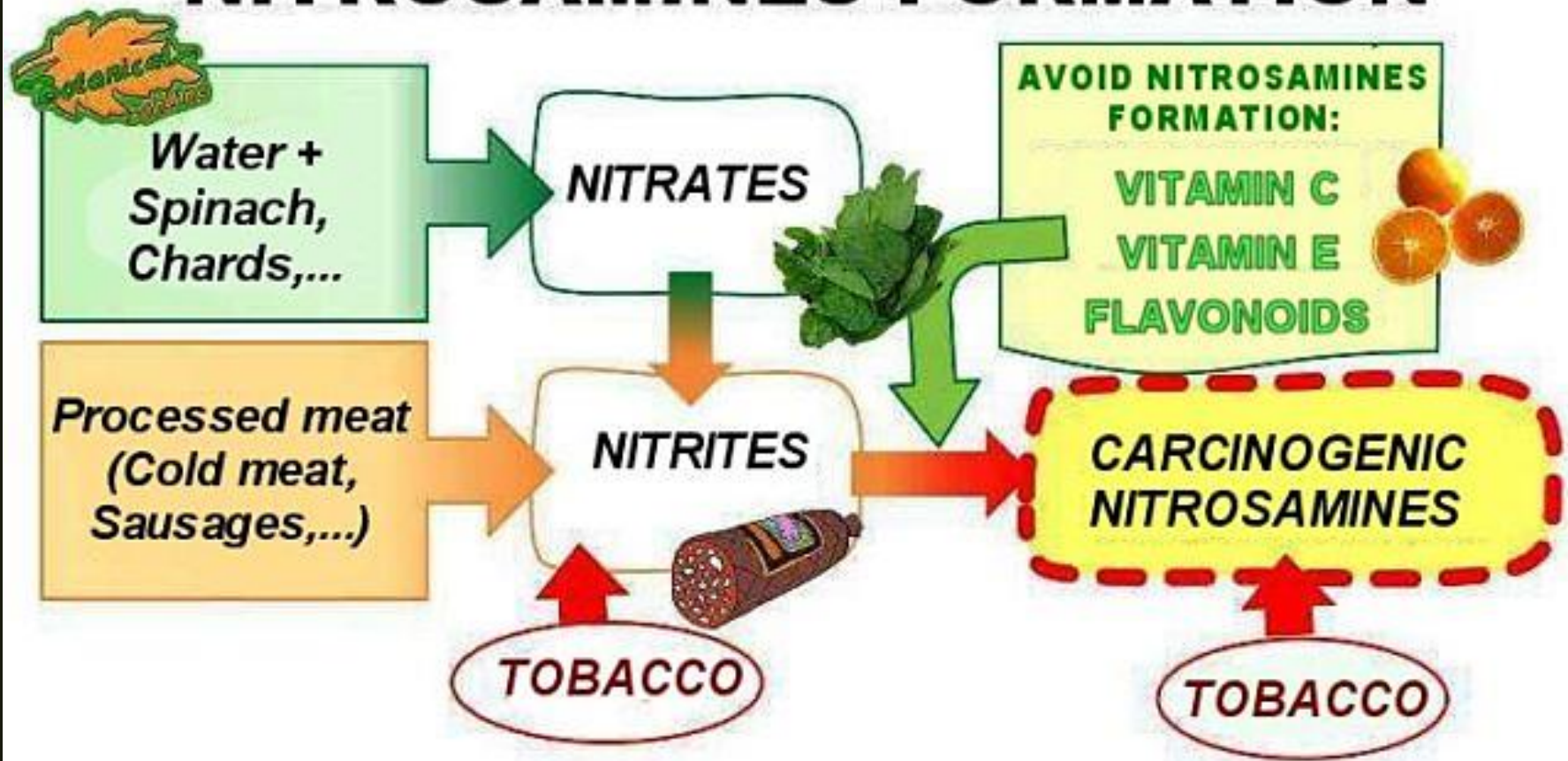
NİTRİT

- Oksihemoglobini methemoglobine çevirir.
- Hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesi düşer.



- Özellikle yeni doğanların içme suyu ile yüksek miktarda nitrat alması neticesinde oluşan kanın oksijen taşıma kapasitesinde önemli düşüş, “mavi-bebek sendromu” adı verilen hipoksi tablosunun şekillenmesine sebep olur.

NITROSAMINES FORMATION



Başlıca Nitrit/Nitrat Kaynakları

- Verim arttırıcı olarak kullanılan azotlu gübre
- Yeşil lifli ve köklü sebzeler (ıspanak, havuç vs)
- Aşırı mikroorganizma içeren organik maddelerle kontamine olmuş sular
- Konserve, salam, sucuk vs (renk ve lezzet verici, koruyucu olarak)
- Tütün ürünleri
- Herbisitlerde kirlilik olarak
- Kuyu suları



Nitrat Miktarları İçin Maksimum Limitler

“Gıda maddelerindeki bulaşanların maksimum limitleri hakkında tebliğ”
(17.05.2008-26879; Tebliğ No: 2008/26)

<u>Gıda Maddesi</u>	<u>Nitrat için maksimum limit (mg NO₃/kg)</u>	
1.1. Taze ıspanak ⁽¹⁾ (<i>Spinacia oleracea</i>)	1 Ekim – 31 Mart arasında hasat edilenler	3000
	1 Nisan – 30 Eylül arasında hasat edilenler	2500
1.2. Konserve edilmiş, derin dondurulmuş veya dondurulmuş ıspanak		2000
1.3. Taze marul (<i>Lactuca sativa</i> L., açıkta yetişen ve korunan marul)	1 Ekim – 31 Mart arasında hasat edilmiş - Örtü altında yetiştirilen marul - Açık havada yetiştirilen marul	4500 4000
	1 Nisan – 30 Eylül arasında hasat edilmiş - Örtü altında yetiştirilen marul - Açık havada yetiştirilen marul	3500 2500
1.4. Aysberg tipi marul	Örtü altında yetiştirilen marul	2500
	Açık havada yetiştirilen marul	2000
1.5. Bebek ve küçük çocuk ek gıdaları ⁽²⁾		200

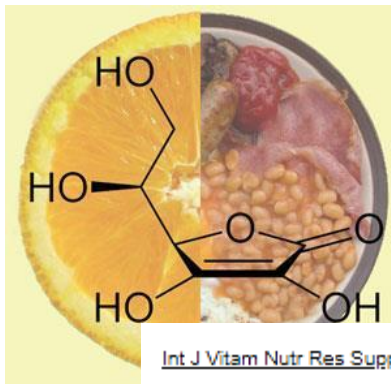
⁽¹⁾ Taze ıspanak için maksimum miktar, işlenmiş ve işlenmek üzere tarladan doğrudan fabrikaya nakledilen taze ıspanak için uygulanmaz.

⁽²⁾ “TGK– Bebek ve Küçük Çocuk Ek Gıdaları Tebliği”nde tanımlanan gıdaları kapsar. Maksimum limit üretici tarafından verilen kullanım talimatına göre hazırlanan veya doğrudan kullanıma hazır olarak satışa sunulan ürünler için geçerlidir.

- Dünya Sağlık örgütü içme sularında bulunabilecek nitrat düzeyini **50 mg/L** olarak belirlemiştir.
- 17.02.2005 tarihli resmi gazetede yayınlanan “İnsani tüketim amaçlı sular hakkında yönetmelik”te **nitrat düzeyi 50 mg/L, nitrit düzeyi ise 0.50 mg/L** olarak belirlenmiştir.

Kauçuk ürünlerde, özellikle bebek biberonu ve emziklerinde, tükürük ile ekstre olabilen N-nitrozaminler olabilmektedir.

- Elastomer ve kauçuktan yapılmış olan biberon başlığı ve emziklerde N-nitrozamin ve N-nitrozamine dönüşebilen maddelerin miktarı ve bu maddelerin belirlenmesi hakkında tebliğ (03,09,2005-25925; Tebliğ No: 2005/1)
 - *Toplam N-nitrosamin miktarı 0.01 mg/kg*
 - *Toplam N-nitrosamine dönüşebilen madde miktarı 0.1 mg/kg'ı geçmeyecektir.*



[Int J Vitam Nutr Res Suppl. 1989;30:109-13.](#)

Preventive action of vitamin C on nitrosamine formation.

[Tannenbaum SR.](#)

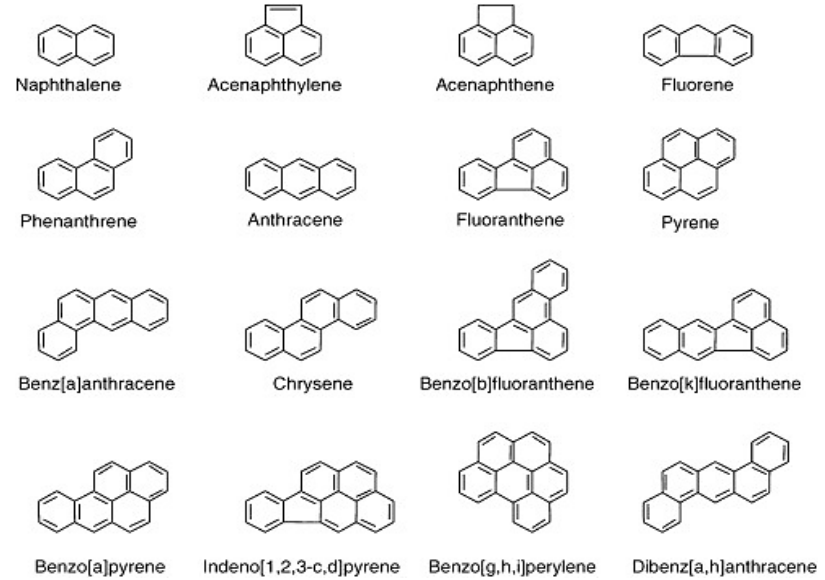
Abstract

N-Nitroso compounds are known to form endogenously in the human stomach from the precursors nitrite as well as secondary and tertiary amines. Ascorbic acid has been found to be an effective blocking agent for this process of formation of carcinogenic substances, both in vitro and in vivo. The mechanism by which ascorbic acid reacts is chemical in nature and results in the formation of NO and dehydroascorbic acid. Since NO can be recycled in the presence of O₂ to form [NO]_x, which is capable of additional nitrosation, greater than stoichiometric amounts of ascorbate are required for effective inhibition in vivo. The efficacy of ascorbic acid for inhibition of nitrosamine formation in humans has been demonstrated both clinically and epidemiologically through the use of "Nitrosoproline Test"--of Ohshima and Bartsch.

- **C vitamininin** işlenmiş yiyeceklerde bulunan nitratların nitrozamin oluşumunu engellediği tespit edilmiştir.
- C vitamini nitrasyon ajanları (nitrit ve nitrat) ile hızlı bir şekilde tepkime göstererek amin ve amidlerin nitrasyonunu engeller.

POLİSİKLIK AROMATİK HİDROKARBONLAR (PAH)

- Çeşitli şekillerde birleşen 2 veya fazla benzen halkası taşıyan bileşiklerdir.
- Organik maddelerin tam olarak yanmaması sonucu oluşurlar.
- Diğer çevre zehirlerine göre daha düşük konsantrasyonlarda bulunsalar da yüksek karsinojenik (IARC 1 veya 2B) ve mutajenik etkiye sahiptirler.



- Elektrofilik yapıllı **epoksi metabolitleri** aktif metabolittir.
- PAH metabolizmasında CYP450, siklooksijenaz, lipooksijenazlar ve epoksit hidrolazlar önemli rol alır.
- Hem lipofilik hem de çevrede yaygın olmaları sebebi ile yağlı besinlere kolayca bulaşabilirler.
- Anne sütüne geçerler.
- Bitki veya hayvansal yağlarda birikirken su oranı yüksek bitkilerde neredeyse hiç birikmez.

PAH Maruziyeti

- Sigara
- Kömür ve petrol ürünlerinin yanması sonucu oluşan gazlar, dumanlar (baca, egzoz, is vs)
- Katran
- Endüstriyel üretim yapılan veya otoyola yakın bölgelerdeki kirli hava ve su, tarım ve hayvancılık yapılması
- Kömürde kavurma, ızgara, tütsüleme ve kızartma sırasında kullanılan ısıt işlemlerle gıdalardaki oluşum
- Volkanik aktiviteler ve orman yangınları



PAH Miktarları İçin Maksimum Limitler

“Gıda maddelerindeki bulaşanların maksimum limitleri hakkında tebliğ” (17.05.2008-26879; Tebliğ No: 2008/26)

<u>Gıda Maddesi</u>	<u>Maksimum limit</u> <u>(µg/kg vâs ağırlık)</u>
7.1. Benzo(a)piren⁽¹⁾ (PAH için marker)	
7.1.1. Katı ve sıvı yağlar (kakao yağları hariç) (doğrudan tüketime sunulan veya gıda bileşeni olarak kullanılan)	2,0
7.1.2. Tütsülenmiş et ve tütsülenmiş et ürünleri	5,0
7.1.3. Tütsülenmiş balık eti, tütsülenmiş su ürünleri ve tütsülenmiş kabuklular (yengeç etinin kahverengi kısmı, istakoz ve benzeri büyük kabukluların (<i>Nephropidae</i> ve <i>Palinuridae</i>) baş ve göğüs etleri hariç)	5,0
7.1.4. Balık eti	2,0
7.1.5. Tütsülenmişler hariç kafadan bacaklılar ve kabuklular (yengeç etinin kahverengi kısmı, istakoz ve benzeri büyük kabukluların (<i>Nephropidae</i> ve <i>Palinuridae</i>) baş ve göğüs etleri hariç)	5,0
7.1.6 .Çift kabuklu yumuşakçalar	10,0
7.1.7. Bebek ve küçük çocuk ek gıdaları	1,0
7.1.8. Bebek formülleri ve devam formülleri (bebek sütleri ve devam sütleri dahil)	1,0
7.1.9. Bebekler için özel tıbbi amaçlı diyet gıdalar	1,0

Gıdalarda PAH oluşumunu engellemek amacıyla

Özellikle hayvansal kaynaklı besinlerin kömür veya direkt ateş üzerine koyularak ızgara yapılmaması

Yakıt türü olarak saf odun kömürünün kullanılması

Izgara yapıldığında yanan ateş üzerine değil, alevler söndükten sonraki közde pişirmenin yapılması

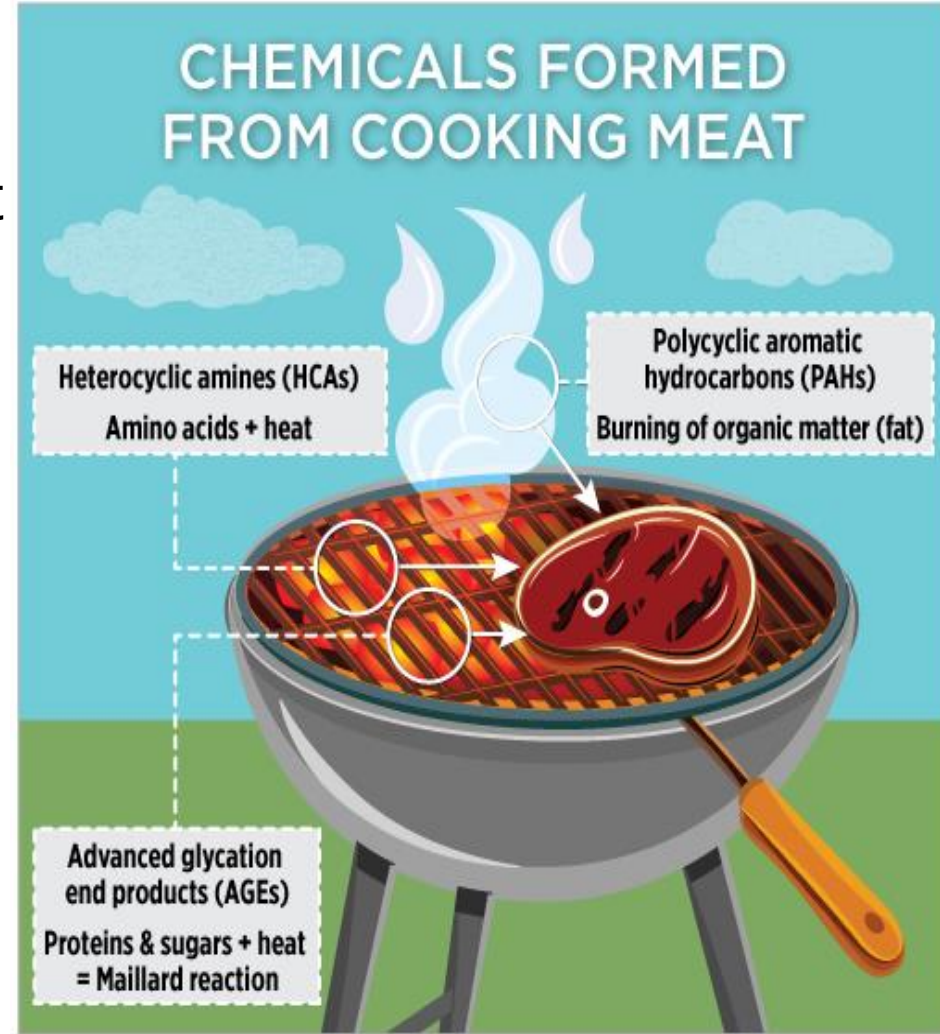
Etle ateş arasında mesafenin en az 7cm (ideali 10-15 cm) olması

HETEROSİKLİK AROMATİK AMİNLER (HAA)

- Yüksek oranda protein içeren gıdalarda yüksek sıcaklıklarda işlem uygulaması sırasında oluşurlar.
- Başlıca HAA'lar
 - *Fenilimidazol piridin (PhIP)*
 - *İmidazol kinidin (IQ) türevleri*
 - *Harman*
 - *Nonharman*
- Karsinojenik ve mutajenik bileşiklerdir.

HAA oluşumu

- Isıl işlem gören etin tipi, pişirme sıcaklığı, süresi, pH, karbonhidrat, serbest aminoasit, yağ oranları, antioksidan varlığı gibi faktörlere bağlıdır.
- Askorbik asit, BHA ve tokoferol gibi **antioksidan** kullanımının HAA oluşumunu engellediği tespit edilmiştir.



IF FOOD PRODUCTS WERE HONESTLY LABELED...

