

Türkiye'de kuru üzümde okratoksin a mevcudiyeti ve risk değerlendirmesi

Hatice İmge Oktay Başeğmez^{*1}, Sümeyye Namlı¹

¹*Adana Alparslan Türkeş Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik, Adana*
ORCID: 0000-0003-0969-593X, ORCID: 0000-0001-8736-0743

Geliş Tarihi:15.10.2020

Kabul Tarihi:28.12.2020

Özet

Sağlık üzerine olumsuz etkileri dolayısıyla Okratoksin A, Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı tarafından insanlarda muhtemel kanserojen etkiye sahip kimyasallar listesinde sınıflandırılmıştır. Bu çalışmada Türkiye’de yetişkin nüfusunun okratoksin A maruziyetinin kuru üzüm tüketimi kaynaklı olarak belirlenmesi ve risk karakterizasyonunun yapılması hedeflenmiştir. Bu değerlendirme, Türkiye’de kuru üzüm örneklerinde 2006-2020 yılları arasında gerçekleştirilmiş okratoksin A analizleri sonucu elde edilen veriler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. OTA maruziyeti, günlük kuru üzüm tüketimi ve ortalama okratoksin A miktarının çarpımı ile hesaplanmış ve Türkiye’de yetişkinlerin ortalama vücut ağırlığı (73.7 kg) kullanılarak vücut ağırlığının kilogramı başına ifade edilmiştir. Türk yetişkin nüfusunun kuru üzüm tüketimi kaynaklı ortalama tahmini OTA maruziyeti 0.039 ng/kg v.a/gün olarak hesaplanmıştır. Bu değer EFSA tarafından belirlenen günlük tolere edilebilir miktarın %0.23’ünü oluşturmaktadır. Tahmini günlük maruziyet miktarı kullanılarak hesaplanan maruziyet marjı (MOE) ≥ 10.000 olduğu belirlenmiştir. Tüm bu sonuçlar Türk yetişkin nüfusunun kuru üzüm tüketimi nedeniyle OTA kaynaklı kronik neoplastik etki riski altında olmadığını ortaya koymaktadır..

Anahtar Kelimeler: Kuru üzüm, Okratoksin A, Risk değerlendirme, Türkiye

Occurrence of ochratoxin a in dried grapes in Turkey and risk assessment of dietary exposure

Abstract

Due to its potential adverse effects on health, ochratoxin A has been classified by the International Agency of Research on Cancer in the list of chemicals with possible carcinogenic effects on humans. The purpose of the present study is to assess health risks for Turkish adult population posing by dried grapes consumption due to the ochratoxin A contamination. In order to make this evaluation ochratoxin A natural occurrence data of dried grape samples from the literature between 2006-2020 years in Turkey were collected. Intakes are estimated by multiplying consumption data by the mean concentrations of ochratoxin A. These intakes are expressed per kg of body weight using the average body weight of Turkish adults (73.7 kg). Estimated daily exposure was found 0.039 ng/kg bw/day for OTA. This value constitutes 0.23% of the tolerable daily intake value determined by EFSA. The calculated margin of exposure (MOE) was higher than the 10.000. These results revealed that Turkish adult population is not at the risk of chronic neoplastic effects due to the OTA by consuming dried grapes.

Keywords: Dried Grape, Ochratoxin A, Risk assessment, Turkey

^{*}Sorumlu yazar (Corresponding author): Hatice İmge Oktay Başeğmez, ibasegmez@atu.edu.tr

Künye Bilgisi: Oktay Başeğmez ,Hİ, Namlı, S. (2020). Türkiye’de Kuru Üzümde Okratoksin A Mevcudiyeti ve Risk Değerlendirmesi. Artibilim: Adana Alparslan Türkeş Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi,3 (2) , 1-10

1. Giriş

Küfler tarafından üretilen ikincil metabolitler olan mikotoksinler, bitkisel ve hayvansal kökenli gıdalarda yaygın olarak bulunmakta olup çeşitli kimyasal yapıya ve düşük molekül ağırlığına sahiptir. Bu doğal toksinler bitkisel ürünlerde hasat öncesinde ve/veya hasat sonrasında meydana gelebilmektedir. Hayvansal kökenli gıdalardaki mikotoksinler, kontamine olmuş yemlerin hayvanlar tarafından tüketilmesi sonucu, toksinin süt ve süt ürünleri, et, yumurta gibi ürünleri kontamine etmesiyle meydana gelmektedir [1].

Okratoksin A (OTA), *Aspergillus* ve *Penicillium* cinsine ait birçok filamentli tür tarafından üretilen ve gıdalarda yaygın olarak bulunan mikotoksinlerden birisidir. Başta hububatlar olmak üzere, hububat ürünleri, buğday, arpa, pirinç, yulaf, mısır, kahve, yeşil kahve taneleri, kakao, üzüm, kuru üzüm, kuru incir, kuru kayısı, çeşitli baharatlar, bira, şarap, siyah zeytin, zeytinyağı, kırmızıbiber, soya fasulyesi, Antep fıstığı, susam, tahin, fındık, incir, pekmez, yer fıstığı, tarhana, bebek maması, ayçiçeği küspesi, pamuk tohumu, domuz böbreği, domuz kanı, domuz serumu, inek sütü, yumurta, hayvan yemi, tavuk ve kırmızı et gibi hayvansal ve bitkisel kökenli çok sayıda üründe OTA'ya rastlanabilmektedir [2].

OTA'nın sağlık üzerine olumsuz etkileri yapılan çalışmalarla gösterilmiştir ve hayvanlarda kanserojen etkileri olduğu saptanmıştır [3]. Sağlık üzerine diğer olumsuz etkileri arasında immünotoksik, nörotoksik, nefrotoksik ve immünosüpresif etkileri de bulunmaktadır. OTA ile kontamine olmuş yemlerin tüketilmesi sonucu toksin; hayvanlarda kan, böbrek, karaciğer, kas gibi farklı dokulara dağılmakta ve yağda çözünür özellikte olması sebebiyle özellikle yağlı dokularda birikmektedir [4]. OTA'nın hedef organı böbrektir ve birçok hayvan türünde güçlü bir renal kanserojen olduğu belirlenmiştir [3]. 1970'lerden bu yana insanlarda görülen Balkan Endemik Nefropatisi (BEN) olarak adlandırılan böbrek hastalığının da OTA içeren hububat tüketimiyle ilişkili olduğu raporlanmıştır [5; 6]. OTA, böbreklerin yanı sıra karaciğer, miyokardiyal sistem, gastrointestinal sistem, lenf sistemi, iskelet sistemi, hemapoietik dokular ve üreme sistemi gibi sistemleri de hedef alabilir. Sağlık üzerine olumsuz etkileri nedeniyle, OTA, Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı tarafından insanlarda muhtemel kanserojen etkiye sahip (Grup 2B) kimyasallar listesinde sınıflandırılmıştır [7].

Dünyada OTA'nın üzüm ve ürünlerinde doğal olarak mevcudiyetine yönelik gerçekleştirilen çalışmalar bu toksinin varlığını ortaya koymaktadır. OTA'ya Avrupa'da pek çok ülkede kuru üzümde ve şarapta, sırasıyla $<0.2-53.60 \mu\text{g kg}^{-1}$ ve $0.003-15.60 \mu\text{g L}^{-1}$ aralığında rastlandığı yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur [8, 9]. Ülkemizde de OTA'nın üzüm ve üzüm ürünlerinde doğal mevcudiyetini gösteren çok sayıda çalışma yapılmış ve kuru üzümde $0.05-58.04 \mu\text{g kg}^{-1}$ [10] ve şarapta $0.05-0.27 \mu\text{g kg}^{-1}$ [11] ve pekmezde $0.55-4.90 \mu\text{g kg}^{-1}$ [12] aralığında bulunduğu raporlanmıştır. Yapılan çalışmalar doğrultusunda üzümün yetiştirildiği bölgenin iklim koşullarının bu toksinin oluşumunu ve miktarını doğrudan etkilediği ve kuru üzümde bulunan toksin miktarının yaş üzümüne oranla daha fazla olduğu saptanmıştır.

Mikotoksinlerin yüksek toksisiteye sahip olması, OTA'nın dayanıklı bir bileşik olması ve yaygın olarak kullanılan gıda işleme teknikleri ile yok edilememesi nedeniyle, gıda ürünlerinde bulunabilecek en yüksek OTA miktarına ilişkin limitler belirlenmiştir. Fakat OTA için belirlenen maksimum limitler yönünden ülkeler arasında farklılıklar bulunmaktadır. Örneğin ülkemizin de uyumlaştırma çalışmaları içerisinde olduğu Avrupa Birliği ülkelerinde tahıllardan kuru üzümüne, kahveden bebek mamasına kadar farklı gıdalar için izin verilen maksimum limitler $2-50 \text{ ng g}^{-1}$ aralığında değişmekte ve kurutulmuş asma meyvelerinde (kuş üzümü, kuru üzüm ve çekirdeksiz üzüm) ise 10 ng g^{-1} olarak belirlenmiştir [13].

Bununla beraber Amerika Birleşik Devletleri'nde Gıda ve İlaç Dairesi tarafından henüz OTA için gıdalarda belirlenmiş maksimum limit mevcut değildir [14].

Mikotoksinlerin gıdalarda mevcudiyetinin önüne tamamen geçilmesi mümkün olmamakla birlikte bilimsel veriye dayalı risk analizi sayesinde gıdalarda bulunabilecek miktarlarının belirlenmesi mümkün olmaktadır. Risk analizi, birbiri ile iç içe geçmiş risk değerlendirme, risk yönetimi ve risk iletişimi basamaklarından oluşmaktadır. Risk değerlendirme, potansiyel tehlikeleri, tehlikenin önem derecesini, tehlikelere maruz kalma sıklığını, tehlikeleri en aza indirmeyi ve tehlikelerden zarar görmeyi önlemek için uygulanacak stratejilerin belirlenmesini sağlayan bir süreçtir. Bu amaçlarla risk değerlendirme basamağı; tehlike tanımlama, tehlike karakterizasyonu, maruziyet belirleme ve risk karakterizasyonu olmak üzere başlıca dört adımdan oluşmaktadır. Tehlike tanımlama belirli bir ajanla ilişkili bilinen veya potansiyel sağlık etkilerinin tanımlanmasını içermektedir. Tehlike karakterizasyonu toksik ajanın dozu ile sağlık etkilerinin ortaya çıkması arasındaki ilişkiyi belirlemektedir. Maruz kalma değerlendirmesi ilgili ajana maruz kalabilecek popülasyonun belirlenmesini, maruziyetin meydana gelebileceği yolları belirlemeyi ve insanların maruz kalmaları sonucunda alabilecek dozların büyüklüğünü, süresini ve zamanlamasını tahmin etmeyi içermektedir. Son basamak olan risk karakterizasyonu ise ilk üç adımdaki bilgilerin belirli bir popülasyonda söz konusu madde ile ilgili tehlikelerden herhangi birinin maruz kalan insanlarda gerçekleşme olasılığına yönelik niteliksel ve niceliksel bir tahmin geliştirilmesi için entegre edilmesini içermektedir [15]. Diyetle mikotoksinlere olan maruziyetin belirlenmesi hem risk analizi açısından hem de halk sağlığını korumaya yönelik yasal düzenlemelerin gerçekleştirilmesi açısından önem arz etmektedir. Bu çalışmanın amacı, Türkiye'de yetişkin nüfusunun OTA maruziyetinin kuru üzüm tüketimi kaynaklı olarak belirlenmesi ve risk karakterizasyonunun yapılmasıdır.

2. Materyal ve metot

2.1. Materyal

Bu risk değerlendirmesi Türkiye'de OTA'nın kuru üzümde doğal olarak mevcudiyetine yönelik 2006-2020 yılları arasında gerçekleştirilmiş çalışmaların analiz sonuçları kullanılarak yapılmıştır. Yapılan çalışmalar ve raporlanan OTA kontaminasyon miktarları Tablo 1'de verilmiştir.

2.2. OTA maruziyetinin belirlenmesi

Maruziyet değerlendirmesinin doğru şekilde yapılabilmesi için ayrıntılı bir gıda tüketim araştırmasının varlığı çok önemli olmakla birlikte, ülkemizde kuru meyveleri ayrı olarak ele alan kapsamlı bir tüketim verisi bulunmamaktadır. Bu çalışmada OTA maruziyetinin kuru üzüm tüketimi kaynaklı belirlenmesi için kişi başı tüketim verisi günde 1.37 gram (0.5 kg/yıl) olarak alınmıştır [16]. Ayrıca çalışmada maruziyetin belirlenmesi için Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması'nda raporlanan Türkiye genelinde yetişkin bireylerin (19 yaş ve üzeri) ortalama vücut ağırlığı (73.7 kg) kullanılmıştır. Çalışmada toplam 7569 yetişkin bireyin [2938 erkek (kent: 1815, kırsal: 1123), 4631 kadın (kent: 3038, kırsal: 1593)] vücut ağırlıkları ölçülerek ortalama vücut ağırlığı belirlenmiştir. Tahmini Günlük Alım Miktarı (EDI), üzüm örneklerinde ortalama OTA kontaminasyon miktarı, günlük üzüm tüketimi (1.37 g / kişi / gün) ve ortalama vücut ağırlığı (73.7 kg / kişi) kullanılarak aşağıdaki formüle göre hesaplanmış ve ng / kg vücut ağırlığı / gün olarak ifade edilmiştir [17].

$$EDI (ng/kg \text{ v.a/gün}) = [\text{toksin (ng g}^{-1})] \times [\text{tüketim (g/gün)}] / [\text{ortalama v.a (kg)}] \quad (1)$$

OTA maruziyetinin kuru üzüm kaynaklı belirlenmesinde ortalama toksin konsantrasyonu hesaplanırken tespit limitinin (LOD) altında kalan sonuçların değerlendirmeye dahil edilmesinde EFSA tarafından önerilen yöntem kullanılmıştır [18]. Buna göre tespit edilmeyen sonuç yüzdesi %60'ın

Türkiye'de kuru üzümde okratoksin a mevcudiyeti ve risk değerlendirilmesi

üzerinde olanlar için ortalama toksin konsantrasyonu belirlenirken tespit edilmeyen örnekler için 0 (alt sınır) ve yöntemlerin LOD değerleri (üst sınır) alınmıştır. Tespit edilmeyen sonuç yüzdesi %60'ın altında olanlar için ise LOD değerinin altında kalan her sonuç yerine yöntemlerin LOD/2 değeri alınarak ortalama toksin konsantrasyonu hesaplanmıştır.

2.3. Sağlık risk değerlendirilmesi

Toksikolojik çalışmalar, OTA'nın farklı hayvanlarda böbrek üzerine toksik etkisi olduğunu ve ayrıca kemirgenlerde böbrekte tümör oluşumuna neden olduğunu ortaya koymuştur. Yapılan *in vivo* ve *in vitro* çalışmalarla OTA'nın genotoksik olduğu da belirlenmiş olmakla beraber etkisini nasıl gösterdiğiyle ilgili soru işaretleri mevcuttur [1]. Doğrudan ve dolaylı olarak genotoksik ve genotoksik olmayan etki mekanizmalarının tümör oluşumunda rol alabileceği düşünülmektedir [19].

1991 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (EFSA) tarafından ortaklaşa yürütülen Gıda Katkı Maddeleri Uzman Komitesince (JECFA) gerçekleştirilen OTA'nın ilk toksikolojik değerlendirmelerinde, domuzlarda böbrek fonksiyon bozukluğuna neden olan ve gözlemlenen en düşük etki seviyesine (LOEL) dayanan haftalık tolere edilebilir alım miktarı (PTWI) vücut ağırlığındaki her bir kilogram için 112 ng olarak belirlenmiştir [20]. 1995 yılı değerlendirmesinde bu değer vücut ağırlığındaki her bir kilogram için 100 ng'a yuvarlanarak onaylanmıştır [21]. 2001 ve 2007 yıllarında JECFA tarafından literatürde mevcut toksikolojik çalışmalar gözden geçirilmiş ve OTA'nın genotoksik etkisini destekleyecek yeterli kanıt olmadığı sonucuna varılmakla beraber haftalık maksimum tolere edilebilir alım miktarı 100 ng/kg v.a olarak sabit bırakılmasına karar verilmiştir (14 ng OTA / kg v.a / gün) [22, 23].

Benzer şekilde, Avrupa Gıda Güvenliği Kurumu (EFSA) tarafından, OTA için PTWI vücut ağırlığındaki her bir kilogram için 120 ng (17 ng OTA / kg v.a / gün) olarak belirlenmiştir [5].

Son yıllarda gerçekleştirilen toksikolojik çalışmalar OTA'nın böbrek üzerine kanserojen etkisine yönelik soru işaretlerini arttırmış ve bu nedenle de EFSA tarafından 2020 yılında yapılan risk değerlendirmesinde, OTA için belirlenen haftalık tolere edilebilir alım miktarı (PTWI = 120 ng/kg v.a) yerine maruziyet marjı (MOE) değeri yaklaşımının benimsenmesi gerektiği belirtilmiştir [19]. MOE hesabında kullanılan formül aşağıda verilmiştir.

$$MOE = BMDL10/EDI \quad (2)$$

MOE hesaplamasında kullanılan değerlendirme dozu (BMDL10) olarak EFSA tarafından önerilen dozlar kullanılmıştır. BMDL10 dozu, neoplastik olmayan etkilerin karakterizasyonu için domuzlarda böbreklerde lezyon oluşumuna neden olan doz 4.73 µg/kg v.a/gün, neoplastik etkilerin karakterizasyonu için ise farelerde böbrekte tümör oluşumuna neden olan doz 14.5 µg/kg v.a/gün şeklindedir. Kronik tümör oluşumu etkisinin karakterizasyonu için, hesaplanan MOE≥10.000, kronik neoplastik olmayan etkinin karakterizasyonu için ise MOE≥200 olduğunda düşük sağlık riskinden bahsedilebilmektedir [19].

3. Bulgular ve tartışma

2006-2020 yılları arasında Türkiye'de kuru üzümde OTA'nın doğal olarak mevcudiyetine yönelik gerçekleştirilen tarama çalışmalarının sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Literatürde Tablo 1'de listelenmiş çalışmaların dışında da kuru üzümde OTA varlığının belirlendiği çok sayıda çalışma mevcut olmakla beraber, maruziyet hesaplamasında, OTA analizinde kullanılan yöntemlerin tespit ve tayin limit (LOD ve LOQ) bilgisine de ihtiyaç duyulduğu için değerlendirmeye alınan çalışmalarda bu verilerin varlığı belirleyici olmuştur. Tablo 1'deki çalışmalar farklı çeşitlerde kuru üzüm (Sultana, Besni, Maraş, Dımışkı, Umuru vb.) örnekleri ile gerçekleştirilmiştir.

Tablo 1. 2006-2020 yılları arasında Türkiye’de kuru üzümde OTA kontaminasyon bulguları

Örnek Sayısı (Pozitif/Toplam)	OTA miktarı (ort.) ($\mu\text{g kg}^{-1}$)	OTA miktarı (aralık) ($\mu\text{g kg}^{-1}$)	Yöntem (LOD-LOQ)	Kaynak
22/22 *TE : 0	11.61	5.1 – 18.2	ELISA	[24]
10/10 TE : 0	4.64	1.79 - 8.92	HPLC	[25]
10/10 TE :0	2.98	0.48 - 7.35	HPLC	[25]
26/40 TE :14 (%35)	3.43	0.38 - 20.90	HPLC LOD: 0.1 LOQ: 0.3	[26]
3/50 TE : 47 (%94)	1.48	0.77 - 2.59	HPLC LOD: 0.10 LOQ: 0.25	[12]
4/50 TE :46 (%92)	1.15	0.19 - 2.59	HPLC LOD: 0.05 LOQ: 0.15	[27]
11/60 TE : 49 (%82)	1.61	0.22 - 5.26	HPLC LOD: 0.20 LOQ: 0.26	[28]
26/80 TE : 54 (%68)	8.50	2.54 - 32.91	HPLC LOQ: 1.32	[29]
2/25 TE : 23 (%92)	0.15	0.146 - 0.151	HPLC LOD: 0.18 LOQ: 0.60	[30]

*TE: Tespit Edilmedi

Tablo 1’de görüldüğü gibi toplamda 347 kuru üzüm örneğinden 114’ünde OTA varlığı 0.15-32.91 $\mu\text{g kg}^{-1}$ aralığında tespit edilmiştir. 233 kuru üzüm örneğinde OTA’ya rastlanmamışken, pozitif örneklerin OTA miktarı ortalama 5.82 $\mu\text{g kg}^{-1}$ ’dir. Tablo 1’de de görüldüğü gibi kuru üzümde yapılan çalışmalarda LOD değerinin altında kalan sonuç yüzdesi %35 ile %94 arasında değişmektedir. OTA maruziyetinin kuru üzüm kaynaklı belirlenmesinde kullanılmak üzere hesaplanan toksin kontaminasyon miktarları alt (LB), orta (MB) ve üst sınır (UB) olarak sırasıyla 1.97, 2.10 ve 2.22 $\mu\text{g kg}^{-1}$ ’dir. Toksin kontaminasyon değerleri (LB, MB, UB) kullanılarak hesaplanan günlük OTA maruziyetleri kg vücut ağırlığı başına Tablo 2’de verilmiştir. Türkiye’de yetişkinlerin kuru üzüm tüketimi kaynaklı OTA maruziyetleri 0.037-0.041 ng/kg v.a/gün arasında değişmektedir. OTA maruziyet değerleri kullanılarak hesaplanan maruziyet marjı neoplastik etki için 351.000 ile 395.000 arasında, neoplastik olmayan etki için ise 114.528 ile 128.282 arasında değişmektedir. MOE sırasıyla 10.000 ve 200’den büyük olduğu için Türkiye’de yetişkinlerin kuru üzüm tüketimi kaynaklı hem neoplastik hem de neoplastik olmayan etki açısından düşük kronik sağlık riski altında olduğu sonucuna varılmıştır.

Türkiye'de kuru üzümde okratoksin a mevcudiyeti ve risk değerlendirilmesi

Tablo 2. OTA maruziyet değerlendirmesi ve risk karakterizasyonu

	Maruziyet (EDI) (ng/kg v.a/gün)	MOE* (Neoplastik etki)	MOE** (Neoplastik olmayan etki)	% EFSA PTWI***
OTA-MB ^a	0.0390	371.795	121.282	0.23
OTA-LB ^a	0.0367	395.095	128.883	0.21
OTA-UB ^a	0.0413	351.090	114.528	0.24

^a MB: TE=LOD/2 LB: TE=0 UB: TE=LOD

*MOE=BMDL10/EDI, BMDL10 = 14.5 µg/kg v.a /gün

**MOE=BMDL10/EDI, BMDL10 = 4.73 µg/kg v.a /gün

***PTWI= 120 ng/kg v.a/hafta=17 ng/kg v.a/gün

Hesaplanan haftalık maruziyet kg vücut ağırlığı başına 0.26-0.29 ng'dır ve bu değer Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (EFSA) tarafından belirlenmiş haftalık tolere edilebilir miktarın (120 ng/kg v.a.) çok altında olduğu için sağlık riskinin olmadığı ifade edilebilir. Ayrıca bu değer EFSA tarafından belirlenen haftalık tolere edilebilir miktarın %0.21 ile %0.24'ünü oluşturmaktadır. Görüldüğü gibi kuru üzüm tüketiminin OTA maruziyetine katkısı çok küçük olmakla birlikte toksin maruziyetinin tek bir gıda çeşidinin tüketimi kaynaklı olmadığı unutulmamalıdır.

Her ne kadar mikotoksinlerin oluşumu iklim ve coğrafik bölgelere göre değişmekteyse de mikotoksin oluşumu tamamen önlenememektedir. Bu nedenle mikotoksinlerin yüksek olarak görüldüğü ülkelerde izleme programları mevcuttur. Bunun yanı sıra mikotoksinlerin risk değerlendirmesine yönelik çalışmalar yoğun olarak yapılmaktadır.

2020 yılında Külahi ve Kabak tarafından yapılan çalışmada Türkiye'de marketlerden toplanan 500 farklı gıda örneğinde (50'şer pirinç, buğday ekmeği, makarna, kuru üzüm, kuru incir, Antep fıstığı, fındık, badem, kırmızıbiber, 25'şer kahve ve kakao) OTA analizi gerçekleştirilmiş ve Türk yetişkin nüfusunun OTA maruziyeti belirlenerek kronik risk değerlendirmesi yapılmıştır. Çalışma sonucunda hem ortalama hem de yüksek tüketici için kronik maruziyetin tüm gıdalar için tolere edilebilir haftalık değer olan 120 ng/kg v.a.'nın çok altında olduğu ve dolayısıyla OTA maruziyetinin Türk yetişkin nüfusu için sağlık riski teşkil etmediği raporlanmıştır. Çalışmanın sonunda en yüksek OTA kontaminasyonu 0.137-3.870 µg kg⁻¹ aralığı ile kuru üzümde belirlenmiş ve kuru üzüm için gerçekleştirilen kronik maruziyet hesaplamasında, çalışmamıza benzer şekilde ortalama tüketici grubu için diyetle maruziyetin haftalık alt ve üst sınırı sırasıyla 0.037-0.046 ng/kg v.a olarak hesaplanmıştır [16]. Türkiye'de üzümün yapılan bir ürün olan pekmezde OTA kontaminasyonu ve pekmez tüketimi kaynaklı yetişkin nüfusunun OTA maruziyet çalışmasında tespit edilen en yüksek kontaminasyon miktarı 4.90 µg kg⁻¹ baz alınarak hesaplanan ortalama günlük OTA maruziyeti 1.4 ng/kg v.a. olarak belirlenmiştir. Bu değer EFSA tarafından belirlenen haftalık tolere edilebilir limitin yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır [27]. Bu sonucun en yüksek kontaminasyon değerinin hesaplamada kullanılması nedeniyle elde edildiği ve en kötü senaryoyu yansıtmakta olduğunu düşünülmektedir. Bunun yanı sıra farklı gıda grupları kaynaklı OTA maruziyetinin raporlandığı çok sayıda çalışma mevcuttur. Örneğin 2009 yılında tahıl bazlı ek gıda (24), kahvaltılık gevrek (24) ve bira (35) örneğinde yapılan OTA analizi sonucunda maruziyet değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda yetişkinlerde kahvaltılık gevrek ile maruziyet 0.38 ng/kg v.a/gün, bira ile maruziyetin ise 0.01 ng/kg v.a/gün olduğu, çocuklarda tahıl bazlı ek gıda tüketimi kaynaklı maruziyetin ise 1.7 ng/kg v.a olduğu belirlenmiş ve bu değerlerin EFSA tarafından belirlenmiş günlük tolere edilebilir miktarın çok altında olduğu ve önemli sağlık riski içermediği bildirilmiştir [31]. Tahıl bazlı ürünler (bisküvi, kurabiye, kraker, gofret, tahıl bazlı bar) üzerinde yapılan çalışmanın devamı olarak yine Türkiye'de yetişkin nüfusunun ve çocukların ortalama günlük OTA maruziyeti sırasıyla

0.032 ve 0.097 ng/kg v.a. olarak hesaplanmıştır [32]. Yetişkin Türk nüfusunun kuru incir tüketimi ile ortalama OTA maruziyeti haftalık 0.006-0.013 ng/kg v.a, fındık tüketimi ile maruziyet ise haftalık 0.029-0.058 ng/kg v.a olarak belirlenmiştir [16].

Türkiye’de risk değerlendirme çalışmaları başlangıç aşamasındayken, Dünyada pek çok ülkede kuru üzüm dahil olmak üzere farklı gıda kaynaklı olarak OTA maruziyetinin risk değerlendirmesi gerçekleştirilmiştir. Avrupa Birliği Ülkelerinde yapılan çalışmalarda OTA maruziyetinin çoğunlukla tahıl ve tahıl ürünleri kaynaklı olduğu belirlenmiştir. 12 Avrupa Birliği ülkesi arasında tahıl ve tahıl ürünleri kaynaklı OTA maruziyetinin belirlendiği çalışmada en düşük 0.06 ng/kg v.a/gün ile İtalya ve en yüksek 1.28 ng/kg v.a/gün olarak Hollanda’da belirlenmiştir. En yüksek OTA maruziyeti 3,55 ng/kg v.a/gün olarak İngiltere’de belirlenmiş ve özellikle 1.5-4.5 yaş arası çocuklarda en yüksek katkıyı 2.20 ng/kg v.a/gün ile kuru meyvelerin yaptığı ve kuru meyve tüketimini de çoğunlukla kuru üzümün oluşturduğu raporlanmıştır [8].

İran’da kuru meyveler (hurma, kayısı, incir ve dut) aracılığı ile aflatoksin ve OTA maruziyetinin değerlendirildiği bir çalışmada çalışmamızla benzer olarak OTA için maruziyet değerleri 0.03-0.07 ng/kg v.a/gün aralığında ve MOE>10.000 olarak hesaplanmıştır. Dolayısıyla da İran halkı için söz konusu kuru meyvelerin tüketimi ile OTA kaynaklı sağlık riski olmadığı ifade edilmiştir [33]. Yine İran’da 2018 yılında yapılan bir başka çalışmada farklı çeşitlerde antepfıstığı örneklerinde OTA analizi gerçekleştirilmiş ve İran halkının antepfıstığı tüketimi kaynaklı OTA maruziyeti 0.004 ng/kg v.a/gün olduğu sağlık riski taşımadığı sonucuna varmışlardır [34].

Amerika Birleşik Devletleri’nde gerçekleştirilen OTA risk değerlendirmesinde 2012-2014 yılları arasında farklı eyaletlerdeki marketlerden toplanan 2296 gıda örneğinde (kuru meyveler, kahvaltılık tahıl, tahıl bazlı bebek maması, süt, şarap, kahve, kakao, et) OTA analizi gerçekleştirilmiş ve 109 kuru üzüm örneğinden 48’inde 0,3-15.3 ng g⁻¹ aralığında OTA tespit edilmiştir. 12 aylık ve altı, 1-5 yaş, 6-18 yaş ve 18 yaş üstü olmak üzere dört farklı tüketici grubu için kuru üzüm kaynaklı OTA maruziyetinin 0.004 ile 0.01 ng/kg v.a/gün arasında olduğu belirlenmiştir. Aynı çalışmada güvenlik marjı (MOS) değeri de hesaplanmış ve tüm yaş grupları için MOS>1 olarak bulunduğu için sağlık riskinin ihmal edilebilir düzeyde olduğu belirtilmiştir [35].

Japonya’da 2004-2009 yılları arasında marketlerden tarama amaçlı toplanan kuru üzüm dahil farklı gıda örneklerinde (kahve, kakao, çikolata, şarap, kuru meyveler, farklı çeşitlerde tahıl unları, çay, pirinç patlağı vb.) OTA analizi gerçekleştirilmiş ve dört farklı grup (bebekler, çocuklar, gençler, yetişkinler) için OTA maruziyeti belirlenmiştir. OTA maruziyeti açısından en riskli grubun bebekler ve küçük çocuklar olduğu ve toplam OTA maruziyetinin 2.21 ng/kg v.a/gün, yetişkinlerde ise 1.49 ng/kg v.a/gün olduğu belirlenmiştir [36].

Türkiye’de ve dünyada gerçekleştirilen OTA maruziyet çalışmalarında genellikle riskin düşük olduğundan bahsedilmektedir. Fakat çalışmalarda maruziyet değerlendirmesi toplam nüfus için normal tüketicilerin ortalama tüketim miktarı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Toplam nüfus içerisinde aslında hiç tüketmeyenler olduğu gibi yüksek miktarda tüketiciler de bulunabilir. Ayrıca bebekler, çocuklar gibi hassas grupların da ayrı olarak ele alınması önem arz etmektedir. Çalışmalar nüfustaki yüksek miktarda ürün tüketen tüketiciler ele alınmak sureti ile gerçekleştirilmiş olsaydı maruziyetin daha yüksek olması beklenmektedir.

Çalışmada sadece kuru üzüm tartışılmakla beraber OTA maruziyetinin çok farklı gıda grupları kaynaklı gerçekleşebileceği unutulmamalıdır. Dolayısıyla toplam maruziyetin değerlendirilmesi ayrıca önem arz etmektedir. Ayrıca analizlerde kullanılan yöntemler de sonuçlar üzerine etki etmektedir. Değerlendirmede kullanılan çalışmalarda çoğunlukla HPLC analizi yapılmış olmasına karşın ELISA

Türkiye'de kuru üzümde okratoksin a mevcudiyeti ve risk değerlendirmesi

yönteminin kullanıldığı çalışma da mevcuttur. Kullanılan yöntem farklılığı hassasiyetini değiştirerek LOD ve LOQ değerlerinde farklılık yaratmakta bu da risk değerlendirmesinin sonucunu etkilemektedir.

4. Sonuç

Bu çalışma ile Türkiye’de 2006-2020 yılları arasında değerlendirmeye alınmış olan kuru üzüm örneklerinde tespit edilen ortalama OTA miktarına göre Türkiye’de yetişkin nüfusunun kuru üzüm tüketimi kaynaklı OTA maruziyetinden doğan kronik sağlık riskinin ihmal edilebilir düzeyde olduğu sonucuna varılmıştır. Bu hesaplamanın sadece ortalama tüketici ve yetişkinler için yapıldığı unutulmamalıdır. Yüksek miktarda kuru üzüm tüketen tüketici grubu ve çocuklar için gıda tüketim verileriyle maruziyetin ayrıca değerlendirilmesi gerekmektedir. OTA maruziyeti kaynaklı Türkiye’de daha detaylı bir sağlık risk değerlendirmesinin yüksek hassasiyette yapılabilmesi için ulusal gıda tüketim verilerine ihtiyaç bulunmaktadır. Bununla birlikte OTA maruziyetinin tahıl, kahve, kakao, kuru meyve gibi çeşitli gıda ürünlerinin tüketiminden kaynaklanabileceği göz ardı edilmemelidir. Bu nedenle maruziyet tahmininin kümülatif olarak yapılması ayrıca önem arz etmektedir. Ayrıca bir üründe tek bir toksin olabileceği gibi farklı tip toksinlerde mevcut olabilir.

Yazarların katkısı

Çalışmada her iki yazarda eşit oranda katkı sunmuştur.

Çıkar çatışması beyanı

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Araştırma ve yayın etiği beyanı

Yapılan çalışmada araştırma ve yayın etiğine uyulmuştur.

Kaynakça

- [1] Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. (JECFA). (2008). Ochratoxin A. Safety Evaluation of Certain Mycotoxins in Food. 2008. WHO Food Additives Series 59. Retrieved from: [http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v59je01\(accessed 10.08.2020](http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v59je01(accessed 10.08.2020))
- [2] Heperkan, D. (2014). Okratoksin A. In D. Heperkan (Ed.), Gıdalarda Mikotoksinler (p. 67-94). İzmir, Turkey: Sidas Medya Ltd. Şti. ISBN 978-605-5267-20-9
- [3] Council for Agricultural Science and Technology. (CAST). (2003). Mycotoxins: Risks in plant, animal and human systems. Ames, IA: Council for Agricultural Science and Technology, Task Force Report No. 139. pp.197
- [4] Marin, S., Ramos, A.J., Cano-Sancho, G., ve Sanchis, V. (2013). Mycotoxins: Occurrence, toxicology, and exposure assessment. Food and Chemical Toxicology, 60, 218-237.
- [5] EFSA (European Food Safety Authority). (2006). Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the Commission related to ochratoxin A (OTA) in food. EFSA Journal, 365: 1-56.
- [6] Ostry, V., Malir, F., Toman J., ve Grosse, Y. (2017). Mycotoxins as human carcinogens- the IARC Monographs classification. Mycotoxin research, 33(1), 65-73.
- [7] International Agency for Research on Cancer. (IARC). (1993). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Some naturally occurring substances, food items and constituents,

heterocyclic aromatic amines and mycotoxins. Vol 56. IARC Press, pp. 489–521. International Agency for Research on Cancer, Lyon.

[8] Miraglia, M., ve Brera, C. (2002). Assessment of dietary exposure assessment of ochratoxin A by the population of EU member states, January 2002. Istituto Superiore di Sanita, Rome, Italy, pp.1-153.

[9] Mateo, R., Medina, A., Mateo, E.M., Mateo, F., ve Jimenez, M. (2007). An overview of ochratoxin A in beer and wine. International Journal of Food Microbiology, 119, 79–83.

[10] Bircan, C. (2009). Incidence of ochratoxin A in dried fruits and co-occurrence with aflatoxins in dried figs. Food and Chemical Toxicology, 47, 1996–2001.

[11] Anlı, E., Çabuk, B., Vural, N., ve Başpınar, E. (2005). Ochratoxin A in Turkish wines. Journal of Food Biochemistry 29, 611-623.

[12] Ünal A.S., (2009). Kuru Üzüm ve Ürünlerinde Okratoksin A Varlığının Araştırılması Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

[13] TGK (Türk Gıda Kodeksi). (2011). Bulaşanlar Yönetmeliği, Resmi Gazete, No:28157, 29.12.2011 Retrieved from <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/12/20111229M3-8-1.pdf> (accessed 10.08.2020)

[14] U.S. Food and Drug Administration. (FDA). (2017). Retrieved from <https://www.fda.gov/food/chemicals-metals-pesticides-food/natural-toxins-and-mycotoxins> (accessed 24 August 2020).

[15] Kuiper-Goodman, T., Hilts, C., Billiard, S.M., Kiparissis, Y., Richard, I.D.K., ve Hayward, S. (2010). Health risk assessment of ochratoxin A for all age-sex strata in a market economy. Food Additives and Contaminants, 27(2), 212-240.

[16] Kulahi, A., ve Kabak, B. (2020). A preliminary assessment of dietary exposure of ochratoxin A in Central Anatolia Region, Turkey. Mycotoxin Research, 36, 327-337.

[17] Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, Türkiye beslenme ve sağlık araştırması 2010, Beslenme durumu ve alışkanlıklarının değerlendirilmesi sonuç raporu. (2014). Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. Retrieved from: https://www.tuseb.gov.tr/enstitu/tacese/yuklemeler/ekitap/Beslenme/tbsa_beslenme_arastirmasi_sonuc_raporu.pdf (Accessed 30.07.2019)

[18] European Food Safety Authority (EFSA). (2010). Management of left censored data in dietary exposure assessment of chemical substances. EFSA Journal, 8, 1557.

[19] European Food Safety Authority (EFSA). (2020). Risk assessment of ochratoxin A in food. EFSA Journal, 18(5), 6113.

[20] Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). (1991). Ochratoxin A. Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. WHO Technical Report Series 806. Retrieved from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/40288/1/WHO_TRS_806.pdf (accessed 10.08.2020)

[21] Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). (1995). Ochratoxin A. Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. 1995. WHO Technical Report Series 859. Retrieved from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37246/1/WHO_TRS_859.pdf (accessed 10.08.2020)

Türkiye'de kuru üzümde okratoksin a mevcudiyeti ve risk değerlendirmesi

- [22] Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). (2001). Ochratoxin A. Safety Evaluation of Certain Mycotoxins in Food. 2001. WHO Food Additives Series 47. Retrieved from: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v47je01.htm> (accessed 10.08.2020)
- [23] Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). (2007). Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants: Sixty-Eight Report of The FAO/WHO Expert Committee on Food Additive. WHO Technical Report Series No. 947. Retrieved from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43870/9789241209472_eng.pdf?sequence=1 (accessed 10.08.2020)
- [24] Yalçındağ, D. (2006). Piyasada Bulunan Yaş ve Kuru Üzümlerden Küf İzolasyonu ve Okratoksin A'nın Elisa Yöntemi ile Saptanması, Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana.
- [25] Çağlarırnak, N. (2006). Ochratoxin A, Hydroxymethylfurfural and Vitamin C Levels of Sun-Dried Grapes and Sultanas. Journal of Food Processing and Preservation, 30, 549-562.
- [26] Çelik C. (2008). Adana'da Bazı Marketlerde Satışa Sunulan Çekirdeksiz Kuru Üzümlerde Okratoksin A Varlığının HPLC Yöntemi ile Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana.
- [27] Akdeniz, S.A., Ozden, S., ve Alpertunga, B. (2013). Ochratoxin A in dried grapes and grape-derived products in Turkey. Food Additives and Contaminants Part B Surveillance, 6(4), 265- 269.
- [28] Aslanoğlu, Z. (2014). Kuru Üzümde Okratoksin A ve Fumonisin B2 Varlığının İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [29] Bakırcı, G.T., Çakmak, F., Özdemir, D. (2016). Ege Bölgesi'nde Satışa Sunulan Kuru Üzümlerde Okratoksin A ve Küf İlişkisi, Akademik Gıda, 14(4), 407-411.
- [30] Arıcı, A. (2019). Kuru Besni Üzümünde Aflatoksin ve Okratoksin A Varlığı, Yüksek Lisans Tezi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kahramanmaraş.
- [31] Kabak, B. (2009). Ochratoxin A in cereal-derived products in Turkey: occurrence and exposure assessment. Food and Chemical Toxicology, 47, 348– 352.
- [32] Kabak, B. (2012). Determinations of aflatoxins and ochratoxin A in retail cereal products from Turkey by high performance liquid chromatography with fluorescence detection. Food Control, 28,1–6.
- [33] Heshmati, A., Zohrevand, T., Khaneghah, A.M., Nejad, A.S.M., Sant'Ana, A.S. (2017). Co-occurrence of aflatoxins and ochratoxin A in dried fruits in Iran: Dietary exposure risk assessment. Food and Chemical Toxicology, 106, 202-208.
- [34] Taghizadeh, S.F., Rezaee, R., Davarynejad, G., Asili, J., Nemati, A.H., Goumenou, M., Tsarikis, I., Tsatsakis, A.M., Shirani, K., Karimi, G. (2018). Risk assessment of exposure to aflatoxin B1 and ochratoxin A through consumption of different Pistachio (*Pistachia vera* L.) cultivars collected from four geographical regions of Iran. Environmental Toxicology and Pharmacology, 61, 61-66.
- [35] Mitchell, N.J., Chen, C., Palumbo, J.D., Bianchini, A., Cappozzo, J., Stratton, J., Ryu, D., Wu, F. (2017). A risk assessment of dietary Ochratoxin a in the United States. Food and Chemical Toxicology, 100, 265-273.
- [36] Sugita-Konishi, Y., Kamata, Y., Sato, T., Yoshinari, T., ve Saito, S. (2013). Exposure and risk assessment for ochratoxin A and fumonisins in Japan. Food Additives and Contaminants: Part A. 30 (8), 1392-1401.