

DİOKSİNLER : GIDALARA BULAŞMA KAYNAKLARI VE SAĞLIK AÇISINDAN GETİRDİĞİ RİSKLER

Hilal ÇOLAK *

Hamparsun HAMPİKYAN**

ÖZET

Dioksinler, klor içeren plastiklerin ve organik kimyasal maddelerin yanması sonucu oluşan yüksek toksisiteye sahip yan ürünlerdir. Bu bileşikler potansiyel kanser yapıcı ajanlar olup, insanlar için kanserojen olarak değerlendirilmektedir. Dioksinler yanma sonucunda oluşur ve küçük zerrecikler halinde ekinler üzerinde birikirler. İnek, sığır, domuz, tavuk gibi çiftlik hayvanlarının bu ekinleri tüketmesiyle dioksinler bu hayvanlar tarafından alınır. Ayrıca, kontamine hayvan yemleri dioksinlerin hayvanlara bulaşmasında önemli diğer bir kaynaktır. İnsanların dioksin ve dioksin benzeri kimyasallara maruz kalması hayvansal yağlar başta olmak üzere kontamine gıdaların tüketimi ile olmaktadır. Bu derlemede, dioksinlerin gıdalara bulaşma kaynakları ve halk sağlığı açısından önemi son literatürler de değerlendirilerek ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Dioksin, PCDD, PCDF, Gıda, Yem

SUMMARY

Dioxins: Contamination Sources for Food and Risks for Public Health

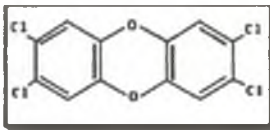
Dioxins are highly toxic by products of the manufacture, burning of organic chemicals and plastics that contain chlorine. These compounds are a potent cancer-causing agents and considered to be a human carcinogen. Dioxin are formed during combustion and it settles on crops, which are then eaten by cows, steers, pigs and chickens. Contaminated feeds are important in contaminating of livestock by dioxins. Exposure of humans to dioxins and dioxin-like chemicals occurs through the ingestion of contaminated food substances, mainly animal fat. In this review, the contamination sources of dioxins to food and their importance for public health are evaluated considering the recent literature.

Key Words: Dioxin, PCDD, PCDF, Food, Feed.

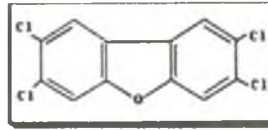
1. GİRİŞ

Dioksinler, poliklor dibenzo-p-dioksin (PCDD) ve poliklor dibenzofuran (PCDF) grubu bileşikleri içeren, yüksek toksisiteye sahip organik klorlu maddelerdir (Arfi ve ark., 2001; Overmeire ve ark., 2001; Parzefall, 2002). Bu sınıfa dahil olan 75 PCDD ve 135 PCDF bileşiklerinin tümüne dioksinler adı verilmektedir (Arfi ve ark., 2001). PCDD ve PCDF bileşikleri arasında 2,3,7,8 pozisyonlarından klor bulunduranlar en toksik özellikte olanlarıdır. Bu bileşikler aril hidrokarbon reseptörlerine yüksek affiniteyle bağlanarak, sitosolik proteinler aracılığıyla etkilerini gösterirler (Overmeire ve ark., 2001).

2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioksin (TCDD) en toksik dioksin olarak bilinmektedir (Overmeire ve ark., 2001).



2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin



2,3,7,8-Tetrachlorodibenzofuran



3,3',4,4',5,5'-Hexachlorobiphenyl

Klorlanmanın artması biyolojik gücü azaltır (Overmeire ve ark., 2001). Poliklor biphenyl (PCB)'ler dioksin benzeri bileşikler olarak adlandırılmaktadır (Overmeire ve ark., 2001). WHO tarafından mono-orto PCB, di-orto PCB ve non-orto PCB'ler dioksinle ilgili bileşikler olarak kabul edilmektedir (Anonymous 1997b).

2. DİOKSİNLERİN DOĞAYA ve GIDALARA BULAŞMA YOLLARI

Dioksinler, çok çeşitli endüstriyel ve termal prosesler sonucunda özellikle endüstrileşmiş ülkelerde meydana gelen lipofilik yapıda yan ürünlerdir (Arfi ve ark., 2001; Hutzinger ve Fielder, 1993). İnsanların dioksinlere maruz kalması birçok kaynaktan giderek yayılan bir problem haline gelmiştir (Overmeire ve ark., 2001; Parzefall, 2002). U.S. Environmental Protection Agency (US EPA) tarafından dioksinlerin doğaya bulaşmasında belediye atıklarının, tıbbi atıkların ve çevreden çıkan yangınların en önemli kaynaklar olduğu, bu yangınlar sonucunda hava yolu ile dioksinlerin çevreye bulaştığı bildirilmektedir (Anonymous, 2000).

Yaklaşık olarak 40 yıldır klorlu organik kimyasalların ve plastiklerin üretiminde ve kullanımında artış görülmüştür. Bu kimyasallara örnek olarak insektisidler (DDT gibi), herbisidler (2,4-D gibi) ve plastikler (PVC gibi) verilebilir. İstenmeyen bir yan ürün olan dioksin bu maddelerin üretimi veya yanması sonucu oluşmaktadır.

Yanma sonucunda oluşan dioksinler atmosfere yayılarak yüzlerce mil öteye çok ince zerrecikler halinde uçan küller aracılığıyla taşınmaktadır. Öyle ki, yüzlerce mil yakınında hiçbir dioksin kaynağı olmamasına rağmen, Kuzey Kutbu'ndaki insanlarda, yüksek seviyelerde dioksin bulunmuştur (Commoner ve ark., 2000). Bu şekilde doğaya yayılan dioksinler, toprağa, suya, bitki yüzeylerine bulaşmaktadır. Doğada uzun süre parçalanamadığı için, özellikle bitkilerde uzun süre mevcudiyetini korumaktadır. Kontamine bitkilerin de inek, koyun, domuz ve tavuk gibi hayvanlar tarafından tüketilmesi sonucu dioksinler hayvanlara, bu yollarla kontamine olmuş hayvanlardan elde edilen et ve et ürünleri, süt ve süt ürünleri ve yumurta gibi gıda maddelerinin insanlar tarafından tüketilmesiyle de insanlara bulaşmaktadır (Brouwer ve ark., 1995; Cohen ve ark., 1998.). Yanma sonucu ortaya çıkan dioksinler aynı zamanda göl, akarsu, deniz ve okyanuslara ulaşmakta dolayısıyla da, balıkları ve diğer su ürünlerini kontamine etmektedir (Overmeire ve ark., 2001).

Dioksinlerin doğaya bulaşmasındaki diğer bir kaynak, pentachlorophenol (PCP) adlı bileşiktir. PCP, tahtadan yapılmış ürünleri korumada kullanılan bir kimyasaldır (Chang ve ark., 1989; Schechter ve ark., 1989). Bu maddelerin yanması sonucu oluşan dioksinler toprağa geçmekte ve tavuk, sığır gibi toprakla temasta olan hayvanların çeşitli dokularına, sütlerine ve yumurtalarına bulaşabilmektedir (Arfi ve ark., 2001). Son zamanlarda Belçika'dan ithal edilen tavuk ve yumurtalarda yüksek seviyelerde dioksinlerin ve PCB'lerin bulunduğu bildirilmiştir (Arfi ve ark., 2001).

Dioksinlerin çevreye bulaşmasında çeşitli atmosferik fotosentezler de etkili olmaktadır (Baker ve Hites, 2000; Overmeire ve ark., 2001). Atmosferdeki suda PCP bulunması halinde fotokimyasal sentez yoluyla octachloro dibenzo-p-dioksin'lerin (OCDD) oluştuğu ve bu bileşiğin, çevreye dioksinlerin bulaşmasında önemli bir kaynak teşkil ettiği bildirilmiştir (Baker ve Hites, 2000).

Dioksinlerin çevreye bulaşmasına neden olan diğer bir kimyasal portakal ajanı (Agent Orange) olarak bilinen ve özellikle Vietnam' da kullanılan bir pestisitir. Bu madde dioksinlerin en toksik formu olarak bilinen TCDD'yi içermektedir. Bu bileşiğin kullanılması sonucu etken doğaya yayılmaktadır (Schechter ve ark., 1989).

EPA, insanların %96'sından fazlasının hayvansal gıdalar başta olmak üzere diyetleri aracılığıyla dioksinlere maruz kaldığını bildirmektedir (Anonymous, 2000; Neuberger ve ark., 2000; Overmeire ve ark., 2001; Parzefall, 2002). Çünkü dioksinler yağda çözünen bileşikler olduğu için özellikle yağlı gıdalarda birikmektedir ve metabolik degradasyona oldukça dirençlidir (Overmeire ve ark., 2001). Neuberger ve ark. (2000) tarafından dioksin kaynaklı toksikasyonların Japonya'da pirinç yağından, İspanya'da zeytin yağından köken aldığı rapor edilmiştir.

Dioksinlerin gıdalara bulaşmasındaki en önemli etkenlerden biri de, bu maddelerle kontamine hayvan yemleridir (Malisch ve ark., 2000; Nemery ve ark., 2002; Overmeire ve ark., 2001).

PCDD ve PCDF bileşiklerinin bu yolla gıdalara geçmesi ciddi halk sağlığı problemlerine neden olmaktadır (Llerena ve ark., 2003). Belçika'da Mayıs 1999'da dioksinler ve PCB bileşikleri ile kontamine hayvan yağlarının (Overmeire ve ark., 2001; Van Larebeke ve ark., 2001) ve kaolin killerinin yem katkı maddesi olarak kullanıldığı ve bu nedenle dioksin problemlerinin ortaya çıktığı açıklanmıştır (Ferrario ve ark., 2000; Llerena ve ark., 2003; Malisch, 2000b)

Haziran 2000'de yapılan başka bir çalışmada, Alman araştırmacılar, rutin tarama programı çerçevesinde çeşitli yem karışımlarında yüksek seviyelerde dioksinler tespit etmişlerdir. Bu karışımların hazırlanmasında yaygın olarak kullanılan kolin klorür, dioksin kontaminasyonunun kaynağı olarak bulunmuştur (Llerena ve ark., 2003). Kolin, B4 Vitamini olarak bilinen ve hayvan ve insanlarda çeşitli metabolik olaylarda rol oynayan, eksikliğinde ciddi rahatsızlıklar meydana gelen bir bileşiktir. Bu bileşik, ticari olarak kolin klorür'ün de arasında bulunduğu tuzları şeklinde satışa sunulmaktadır (Llerena ve ark., 2003). Llerena ve ark. (2003) tarafından, yem maddelerinde dioksin kontaminasyonunun kaynağı, kolin klorür maddesi için taşıyıcı olarak kullanılan PCP ile kontamine olmuş talaş gösterilmiştir. Bu nedenle, tahta koruma ürünleri ile muamele edilmiş tahta, talaş ve tahtadan üretilmiş diğer materyallerin yem maddelerinin bileşiminde kullanımı yasaklanmıştır (Anonymous, 1991). Avrupa Birliği tarafından insan sağlığının korunması için yapılan bir diğer düzenleme de belirlenen limit değerlerin üzerinde PCDD/PCDF içeren bazı katkıların ve bunlarla ilgili materyallerin kullanımının yasaklanmasıdır (Anonymous, 2001). Çünkü, gıdalara PCDD ve PCDF bileşiklerinin kontaminasyonunda bu maddelerle kontamine narenciye posasının (citrus pulp) ruminantlar için yem materyali olarak kullanımını yeni bir kaynak olarak bulunmuştur (Malisch, 2000).

Malisch (2000) tarafından yapılan araştırmada Almanya'da çeşitli çiftliklerden toplanan sütlerde bulunan yüksek miktarlardaki dioksin kontaminasyonunun kaynağı araştırılmış ve sütlerin elde edildikleri çiftliklerde %25 oranında kontamine narenciye posası içeren yem ile ineklerin beslendiği bulunmuştur. Yem katkı maddesi olarak narenciye posası kullanan üreticilerden alınan 14 örnekte, 4600-10100 pg arasında değişen oranlarda, ortalama 7000 pg/kg dioksin kontaminasyonu tespit edilmiştir. Normal yemler ile narenciye posası içeren yemler karşılaştırıldığında, bu yemlerde normal yemlerle göre 50 kat daha fazla dioksin kontaminasyonu olduğu rapor edilmiştir. Avrupa Birliği, yem materyali olarak narenciye posası kullanımını, insan sağlığı üzerine muhtemel bir tehlike olarak görmektedir. Narenciye posasında dioksin toleransı 500 pg/kg olarak belirlenmiştir (Malisch, 2000).

3. DİOKSİNLERİN İNSAN SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ

Dioksin bileşikleri hem insanlar hem de hayvanlar üzerinde büyük sağlık problemlerine neden olmaktadır. Dioksinler, WHO'nun Uluslararası Kanser Araştırmaları Teşkilatı (IARC) tarafından "potansiyel kanser yapan ajan" olarak değerlendirilmektedir (Anonymous, 1997a). Yapılan araştırmalar dioksinlerin vücuda alınımının akciğer kanseri ve diğer tüm kanser türlerinde riski arttırdığını ortaya koymuştur (Flesch-Jany ve ark., 1998; Manz ve ark., 1991).

Dioksinler vücut yağlarında birkaç ppt seviyesine ulaştığında çok ciddi sağlık problemlerine neden olabilmektedir. Bu bileşikler, hormonların yapısını bozan güçlü kimyasallardır. Hücrelerin genetik mekanizmasını ve fonksiyonlarını değiştirerek kanserlerin yanı sıra bağışıklık sistemi ve sinir sistemi bozuklukları, doğum anormallikleri de dahil pek çok hastalığa yol açarlar (Pazderova-Vejlupkova ve ark., 1981; Pluim ve ark., 1993). Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda dioksin alınımının, fertilité azalmasına, testesteron seviyelerinde düşmelere, doğum hatalarına ve öğrenme kabiliyetsizliklerine neden olduğu rapor edilmektedir (Gray ve ark., 1997; Moore ve ark., 1985; Murray ve ark., 1979; Schantz ve ark., 1989; Seo ve ark., 1999). Vietnam'da portakal ajanına maruz kalmış askerlerde de testesteron seviyelerinde düşme, testis büyüklüklerinde azalma ve doğum hataları görülmüştür (Erickson ve ark., 1984).

Yapılan araştırmalarda, çocuklarda dioksine maruz kalmanın IQ yetersizliklerine, sinirlilik ve hiperaktivite dahil çeşitli davranış bozukluklarına neden olduğu bildirilmektedir (Huisman ve ark., 1995; Patandin ve ark., 1999).

Dioksinlerin insan sağlığı üzerinde önemli tehditler oluşturması nedeniyle, WHO bilirkişileri dioksinler için günlük tolere edilebilir düzeyi 1-4 pg/kg'a indirmişlerdir (Neuberger ve ark., 2000).

4. DİOKSİNLER İÇİN İZİN VERİLEN LİMİT DEĞERLER

Dioksinlerin insan sağlığı üzerinde oluşturduğu riskler nedeniyle Avrupa Birliği yeni düzenlemeler getirmiştir. Hayvan yemleri gıdalara dioksin kontaminasyonunda önemli bir yere sahip olduğu için, gıda maddelerinin yanı sıra, yem maddeleri ve katkıları ile ilgili limit değerler de belirlenmiştir.

Çizelge 1' de Avrupa Ülkeleri'nde gıdalar ve yem maddelerinde belirlenen limit değerler topluca verilmiştir.

Çizelge 1. Gıda ve Yemlerde Dioksinler İçin Avrupa'da Geçerli Olan Normlar (Overmeire ve Ark., 2001).

ÜLKE	GIDA MATRİKSİ	LİMİT veya TAVSİYE
Belçika ve Hollanda	Süt, sığır ve tavuk eti, yumurta, hayvansal yağlar+ürünleri (>%2 yağ)	5 pg WHO-(PCDD/F)-TEQ ^a /g Lipit
	Domuz eti+ürünleri (>%2 yağ)	3 pg WHO-(PCDD/F)-TEQ/g Lipit
Avusturya ve Lüksemburg	Domuz	2 pg WHO-(PCDD/F)-TEQ/g Lipit
	Süt	3 pg WHO-(PCDD/F)-TEQ/g Lipit
	Kanatlı ve Yumurtalar	5 pg WHO-(PCDD/F)-TEQ/g Lipit
	Sığır	6 pg WHO-(PCDD/F)-TEQ/g Lipit
Fransa	Süt ve süt ürünleri	5 pg WHO-(PCDD/F)-TEQ/g Lipit
Almanya	Süt ve süt ürünleri	<0.9 pg I-TEQ/g Lipit (arzulan hedef)
		>3 pg I-TEQ/g (tüketicilere tedarigi durdurulması)
		>5 pg I-TEQ/g Lipit (Ticaretin yasaklanması)
İngiltere	İnek Sütü	0.66 ng WHO-TEQ/kg tüm sütte (16.6 ng WHO-TEQ/kg lipit)
	HAYVAN YEMİ	LİMİT
Avrupa Birliği Üyeleri	Narenciye posası, kaolin kili ve bu kili taşıyıcı olarak bulunduran karışımlar	0.5 ng WHO-(PCDD/F)-TEQ/kg ürün
	Hayvansal yağ ve hayvansal ürünler (≥%25 Yağ)	2 ng WHO-(PCDD/F)-TEQ/kg yağ
	Hayvansal ürünler (<%25)	0.5 ng WHO-(PCDD/F)-TEQ/kg ürün
	Balık yağı ve balık yemi (≥%25 yağ)	6 ng WHO-(PCDD/F)-TEQ/kg yağ
	Balık yemi (<%25 yağ)	1.5 ng WHO-(PCDD/F)-TEQ/kg ürün
	Sebze ve sebze yağı	1 ng WHO-(PCDD/F)-TEQ/kg yağ
	Yağ ihtiva eden yem bileşikleri	0.75 ng WHO-(PCDD/F)-TEQ/kg ürün
Balık yemi	0.5 ng WHO-(PCDD/F)-TEQ/kg ürün 3 ng WHO-(PCDD/F)-TEQ/kg ürün	

TEQ^a : Toxic Equivalency (Toksik Etkileçlilik)

5. SONUÇ

Endüstrileşmenin bir sonucu olarak hayatımızı tehdit eden toksik kimyasal maddeler arasında bulunan dioksinlerin, doğaya ve gıdalarımıza kontaminasyonunun en aza indirilebilmesi için gerekli önlemlerin alınması şarttır.

Dioksinler yağda çözünen maddeler olduğu için yağ içeren gıdalarda birikmektedir. Bu nedenle diyetle alınan yağ miktarının en aza indirilmesi, bu toksik maddelerin alımını sınırlandırır. Hayvansal yağlardan mümkün olduğu kadar uzak durulmalı, süt tüketiminde yağsız süt tercih edilmelidir.

Dioksinlerin kontaminasyonunda en önemli kaynaklardan olan klorlu organik kimyasalların (PVC, PCP, 2,4-D gibi) kullanımı mümkün olduğu kadar sınırlandırılmalıdır. Klorlu beyazlatıcılar ve ürünlerinden kaçınılmalı, bunların yerine oksijenli beyazlatıcılar kullanılmalıdır.

Klorlu pestisit kalıntılarını uzaklaştırmak için meyve ve sebzeler iyi bir şekilde yıkanmalıdır. Halk sağlığının korunması için, gıdaların ve gıdaların dioksinlerle kontaminasyonunda önemli rol oynayan hayvan yemleri ve katkılarının (hayvansal yağlar, narenciye posaları, kolin vb.) dioksin yönünden rutin kontrolleri yapılmalıdır.

6. KAYNAKLAR

- ANONYMOUS, 1991. Commission Decision of 9 Sep. 1991 establishing a list of ingredients whose use is prohibited in compound feeding-stuffs 91/516/EC. Official Journal L 281, 09/10/1991 PP.0023-0024
- ANONYMOUS, 1997a. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 69, Poliklor Dibenzo-para-Dioxins and poliklor Dibenzofurans, Lyon, France.
- ANONYMOUS, 1997b. World Health Organisation , 1997. European Centre for Environment and Health, Consultation in the fourth round of the interlaboratory quality assessment study on levels of PCBs. PCDDs and PCDFs in human milk and blood plasma, Prague, Czech Republic, 24-26 November.
- ANONYMOUS, 2000. Health Assessment Document for 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin (TCDD) and related compounds, volume III of III, USEPA, Office of Research and Development, EPA/600/BP-92/001c, External Review Draft, June.
- ANONYMOUS, 2001. Council Directive 2001/102/EC of 27 Nov.2001 Directive 1999/29/EC on the undesirable substances and products in animal nutrition. Official Journal L 006, 10/01/2002, PP. 0045-0049.
- ARFİ, C., SETA N., FRAÏSSE, D., REVEL. A., 2001. Dioxins in adipose tissue of non-occupationally exposed persons in France: correlation with individual food exposure. Chemosphere 44, 1347-1352.
- BROUWER, A., AHLBORG, U.G., VANDENBERG, M., BİRNBÄUM, L.S., 1995. Functional aspects of developmental toxicity of polyhalogenated aromatic hydrocarbons in experimental animals and human infants. European Journal of Pharmacology-Environmental Toxicology and Pharmacology Section 293, 1-40.
- CHANG, R., HAYWARD, D., GOLDMAN, L., HARNLY, M., 1989. foraging from animals as biomonitors for dioxin contamination. Chemosphere 19, 481-486.
- COHEN, M., COMMONER, B., RICHARDSON, J., FLACK, S., 1998. Dioxin sources air transport and contamination in dairy feed crops and milk. Center for Biology of Natural Systems, Queen Collage, Flushing NY.
- COMMONER, B., BARTLETT, P.W., EİSL, H., COUCHOT, K., 2000. Long range air transport of dioxin from North American sources to ecologically vulnerable receptors in Nunavut, Arctic Canada. Center for the Biology of Natural System, Queen Collage, City University of New York.
- ERİCKSON, J.D., MULİNARE, J., MCCLAIN, P.W., FİTCH, T.G., 1984. Vietnam veterans risks for fathering babies with birth defects. Journal of American Medical Association 252, 903-912.
- FERRARİO, J.B., BYRNE, C.J., CLEVERY, D.H., 2000. 2,3,7,8- tetrachlorodibenzo-p-dioxin in mined clay products from the United States: evidence for possible natural origin. Environmental Science Technology 34, 4524-4532.
- GRAY, L.E., WOLF, C., OSTBY, J.S., 1997. In utero exposure to low doses of 2,3,7,8- tetrachlorodibenzo p-dioxin alters reproductive development of female Long Evans hooded rat offspring. Toxicology and Applied Pharmacology 146, 235-237.
- HUİSMAN, M., KOOPMAN-ESSEBOOM, C., LANTİNG, C.I., Van der PAAUW, C.G., 1995. Neurological condition in 18-month-old children perinatally exposed to poliklor biphenyls and dioxins. Early Human Development 43, 165-176.
- HUTZİNGER, O., FİELDER, H., 1993. From source to exposure, some open questions. Chemosphere 27, 121-129.

- LAREBEKE van, N., HENS, L., SCHEPENS, P., COVACI, A., 2001. The Belgian PCB and dioxin incident of January- June 1999: exposure data and potential impact on health. *Environmental Health Perspectives* 109, 265-273.
- LLERENA, J.J., ABAD, E., CAIXACH, J., RIVERA, J., 2003. An episode of dioxin contamination in feedingstuff: the choline chloride case. *Chemosphere*, basım aşamasında.
- MALİSCH, R., WELLER, E.B., KNOLL, A., 2000. Result of an "emergency quality control study" as confirmation of a PCDD/PCDF-contamination of milk and butter samples. *Chemosphere* 40, 1033-1040.
- MALİSCH, R., 2000. Increase of the PCDD/F-contamination of milk, butter and meat samples by use of contaminated citrus pulp. *Chemosphere* 40, 1041-1053.
- MALİSCH, R., 2000b. PCDD/F in kaolinitic clays and its relevance for feedingstuff, food and cosmetics. *Organohalogen Compd.* 47, 326-329.
- MANZ, A., BERGER, J., DWYER, J.H., FLESCHE-JANYS, D., 1991. Cancer mortality among workers in a chemicals plant contaminated with dioxin. *Lancet* 38, 959-964.
- MOORE, R.W., PARSONS, J.A., BOOKSTAFF, R.C., PETERSON, R.E., 1985. Androgenic deficiency in male rats treated with 2,3,7,8- tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Toxicology and Applied Pharmacology* 79, 99-111.
- MURRAY, F.J., SMİTH, F.A., NİTSCHKE K.D., HUMİSTON, C.G., 1979. Three- generation reproduction study of rats given 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) in the diet. *Toxicology and Applied Pharmacology* 50, 241-252.
- NEMERY, B., FISCHLER, B., BOOGAERTS, M., LISON, D., 1999. The Coca-Cola incident in Belgium, June 1999. *Food and Chemical Toxicology* 40, 1657 – 1667.
- NEUBERGER, M., GROSSGUT, R., GYIMOTHY, J., LEİBETSEDER, J., 2000. Dioxin contamination of feed and food. *The Lancet*, 335, 1883.
- OVERMEİRE, I.V., CLARK, G.C., BROWN, D.J., CHU, M.D., 2001. Trace contamination with dioxin like chemicals: evaluation of bioassay-based TEQ determination for hazard assessment and regulatory responses. *Environmental Science & Policy* 4, 345-357.
- PARZEFALL, W., 2002. Risk assessment of dioxin contamination in human food. *Food and Chemical Toxicology* 40, 1185-1189.
- PATANDİN, S., LANTİNG, C.I., MULDER, P.G.H., BOERSMA, E.R., 1999. Effects of environmental exposure to poliklor biphenyls and dioxins on cognitive abilities in Dutch children at 42 months of age. *Journal of pediatrics* 134, 33-41.
- PAZDEROVA-VEJLUPKOVA, J., NEMCOVA, M., PİCKOVA, J., JİRASEK, L., 1981. The development and prognosis of chronic intoxication by tetrachlorodibenzo-p-dioxin in men. *Archives of Environmental Health* 36, 5-11.
- PLUİM, H.J., VİJLEDER, J.J., OLİE, K., KOK, J.H., 1993. Effects of pre- and postnatal exposure to chlorinated dioxins and furans on the human neonatal thyroid hormone concentrations. *Environmental Health Perspectives* 101, 504-508.
- SCHANTZ, S.L., BOWMAN, R.E., 1989. Learning in monkeys exposed perinatally to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD). *Neurotoxicology and Teratology* 11, 13-19.
- SCHECTER, A., KOOKE, R., SERNE, P., OLİE, K., 1989. Chlorinated dioxin and dibenzofuran levels in food samples collected between 1985-1987 in the north and south of Vietnam. *Chemosphere* 18, 627-634.
- SEO, B-W., SPARKS, A.J., MEDORA, K., AMİN, S., 1999. Learning and memory in rats gestationally and lactationally exposed to 2,3,7,8- tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD). *Neurotoxicology and Teratology* 21, 231-239.