

Çocuklarda serum okratoksin A düzeyleri

Serum ochratoxin A levels in children

Belma Giray, Pınar Erkekoğlu, Sevtap Aydın, Suna Sabuncuoğlu, Gönül Şahin
Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Okratoksin A (OTA), nefrotoksik etkileri başta olmak üzere önemli toksik etkilerinin olduğu bilinen ve gıdalar yoluyla temasın yaygın olduğu bir mikotoksin türüdür. Bu çalışmanın amacı, Türkiye'nin farklı bölgelerinde yaşayan çocuklarda serum OTA yoğunluklarının saptanması, günlük OTA alım düzeylerinin hesaplanması, bölgesel farklılıkların değerlendirilmesi ve cinsiyet, beslenme alışkanlıkları, vücut kitle indeksi (VKI) ile olası ilişkisinin irdelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: İç Anadolu, Karadeniz ve Akdeniz Bölgesi'nde yaşayan 7-17 yaş aralığındaki çocuklardan (n=37) alınan kan örneklerinde serum OTA düzeyleri ELISA yöntemi ile ölçüldü.

Bulgular: Tüm çalışma grubunda ortalama serum OTA düzeyi $0,59 \pm 0,08$ ng/ml ve günlük OTA alım düzeyi $0,82 \pm 0,11$ ng/kg/gün olarak belirlendi. Okratoksin A düzeyleri yönünden cinsiyete göre gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Bölgeler arasında ise istatistiksel olarak önemli farklılıklar saptandı. Akdeniz Bölgesi'nde yaşayan çocukların serum OTA düzeyleri diğer bölgelere oranla daha düşüktü.

Çıkarımlar: Hesaplanan tüm günlük OTA alım düzeyleri Dünya Sağlık Örgütü tarafından belirlenen kabul edilebilir günlük alım düzeylerinin altında bulundu. Ancak, OTA ile diğer mikotoksinlere de temasın sonucu olarak toplamsal bir etkinin olabileceği ve özellikle çocuklarda gözlenebilecek nefrotoksisitede önemli bir rolünün bulunabileceği dikkate alınmalıdır. (*Türk Ped Arş 2009; 44: 138-42*)

Anahtar kelimeler: ELISA, mikotoksin, nefrotoksisite, Okratoksin A

Summary

Aim: Ochratoxin A (OTA) is a mycotoxin type with important toxic effects including nephrotoxicity, and its exposure route is through different sources of food. The aim of this study is to determine the levels of OTA concentrations in children from different parts of Turkey, to assess the variances in different regions and to examine the possible relationship with sex, dietary habits and body mass index.

Material and Method: Ochratoxin A levels were determined in the blood samples taken from children between 7-17 years (n=37) from Central Anatolia, Black Sea and Mediterranean Regions using ELISA technique. Serum OTA levels were determined as 0.59 ± 0.08 ng/ml and daily OTA intake was determined as 0.82 ± 0.11 ng/kg/day in whole study group. No differences were found in OTA levels in relation to sex.

Results: Statistically significant differences were found between the regions and serum OTA levels were lower than the other regions in children living in Mediterranean Region.

Conclusions: The OTA intake levels were below the levels of tolerable daily intake levels given by World Health Organization. However, the overall effect exposure to mycotoxins including OTA must be taken into consideration and this can have an impact on the nephrotoxicity seen in children. (*Türk Arch Ped 2009; 44: 138-42*)

Key words: ELISA, mycotoxin, Ochratoxin A, nephrotoxicity

Giriş

Okratoksin A (OTA), Aspergillus ve Penicillium türü mantarlar tarafından üretilen bir okratoksin türüdür. Tahıl türleri başta olmak üzere farklı gıdalarda yaygın olarak bulunan bir bulaşıcı olması nedeniyle çocuklar da dahil olmak üzere insanların OTA'ya önemli ölçüde maruz kalmaları söz konusudur. Okratoksin A'ya temas doğrudan mantar türünün geliştiği gıdaların

tüketimiyle olduğu gibi, bunları tüketen hayvan ürünlerinin alınmasıyla da olmaktadır. Anne sütünde de bulunabildiği saptanmıştır, bu nedenle yenidoğan ve süt çocuklarının da bu yolla teması söz konusu olabilmektedir (1-3).

Okratoksin A'nın deney hayvanlarında nefrotoksik etkisi kanıtlanmış ve böbrek için güçlü bir karsinojen olduğu belirlenmiştir (4-6). Uluslararası Kanser Araştırma Enstitüsü (IARC) tarafından "Grup IIB" muhtemel karsinojen olarak sınıflandırılmış-

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Belma Giray, Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji Anabilim Dalı, 06100, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 309 29 58 Faks: +90 312 311 47 77 E-posta: bgiray@hacettepe.edu.tr **Geliş Tarihi/Received:** 08.09.2009 **Kabul Tarihi/Accepted:** 06.10.2009

Türk Pediatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır. / Turkish Archives of Pediatrics, published by Galenos Publishing. All rights reserved.

tır. Dolaylı karsinojen mekanizması aracılığıyla "epigenetik" karsinojen olarak da adlandırılmaktadır. Aynı zamanda DNA'ya doğrudan bağlanabilmesi nedeniyle doğrudan karsinojen olarak kabul edilmektedir (5,6). Okratoksin A'nın akut veya kronik nefrotoksik etkileri bulunmaktadır; neden olduğu böbrek lezyonları, proksimal tübülün dejenerasyonu dahil, böbrek korteksinde interstisyel fibroz, glomerülün hiyalinizasyonu ve tübüler epitelin atrofisi şeklindedir. Ayrıca, immünoşüpresif, hepatotoksik, teratojenik, apopitoz başlatıcısı, genotoksik ve lipit peroksidasyonu artırıcı etkileri olduğu da gösterilmiştir (7,8). Başta yenidoğan ve süt çocukları olmak üzere tüm çocukların maruz kalınan ksenobiyotiklerin toksisitesine yetişkine oranla daha duyarlı olduğu dikkate alındığında, gıdalar aracılığıyla temasın son derece yaygın olduğu OTA'ya bağlı gelişebilecek istenmeyen etkilerin bu grup için önemi anlaşılmaktadır.

Sağlıklı bireylerde kan ve idrar OTA düzeylerinin ölçüldüğü sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (9-19). Sağlıklı çocuklarda OTA düzeylerinin saptandığı tek bir çalışma bulunabilmiştir (20). Ülkemizde ise tarafımızdan yapılmış çalışma dışında bu doğrultuda yapılmış bir çalışmaya rastlanmamıştır (21). Yapılan çalışmalar, OTA düzeylerinin coğrafik bölge, mevsim, yaş ve cinsiyet ile değişkenlik gösterebileceğine işaret etmektedir. Bu bilgiler ışığında sunulan çalışmada, Türkiye'nin farklı bölgelerinde yaşayan çocuklarda serum OTA düzeylerinin saptanması ve cinsiyet, beslenme alışkanlığı, vücut kitle indeksi (VKİ) ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma grubu

Türkiye'nin farklı bölgelerinde yaşayan (Akdeniz, n=14; İç Anadolu: n=15; Karadeniz: n=8), yaşları 7 ile 17 arasında değişen (ortalama: 14,9±2,5 yıl) çocuklardan basit rastgele örnekleme yöntemi ile çocuk çalışma grubu (n=37) oluşturuldu. Çalışmaya dahil edilen çocukların herhangi bir karaciğer veya böbrek hastalığının olmadığı yapılan anket çalışması ile doğrulandı. Boy, kilo, beslenme alışkanlıkları ile ilgili bilgiler ve ailesel hastalık öyküsü bir anket uygulanarak alındı. Kilo ve boy bilgileri hareketle VKİ = Vücut Ağırlığı (kg)/ (Boy)² (m) formülü kullanılarak hesaplandı (22).

Her bir gönüllüden 10 ml venöz kan örneği alındı, 800 xg'de 15 dakika santrifüj edilerek serum örnekleri ayrıldı ve çalışana kadar -20°C'de saklandı. Kan örneklerinin toplanması yaz döneminde gerçekleştirildi.

Çalışma, "Helsinki Deklerasyonu"na göre Hacettepe Üniversitesi Etik Kurulu'na onaylanmıştır. Tüm çocukların gönüllü olarak kan verdiklerini belirten imzalı aydınlatılmış onam formları kan örnekleri toplanmadan önce aileleri ile görüşülerek alınmıştır.

Okratoksin A düzeylerinin tayini

Çalışma grubunda yer alan çocuklardan alınan serum örnekleri OTA düzeylerinin belirlenmesi için RIDASCREEN OTA Enzim İmmünoassay yöntemi kullanıldı. Bu yöntemle göre yapılan ekstraksiyonundan sonra serum OTA düzeyleri RIDASCREEN OTA ELISA kitleri kullanılarak ölçüldü. Kullanılan OTA sınırları 25-2025 ng/L arasındadır ve yöntemin ölçüm sınırı 25 ng/L'dir. Geri kazanım deneyleri serum örneklerine 300 ng/L OTA eklenerek gerçekleştirildi ve geri kazanım oranı %100,79±3,9 olarak belirlendi.

Günlük okratoksin A alım düzeylerinin belirlenmesi

Günlük OTA alım düzeyleri Breitholz ve ark.'ları (23) tarafından bildirilen ve aşağıda belirtilen hesaplama yöntemine göre hesaplandı:

$$\text{Günlük alım düzeyi (ng/kg vücut ağırlığı/gün)} = \text{Cpx}1,34$$

$$\text{Cp: OTA plazma yoğunluğu (ng/ml)}$$

İstatistiksel değerlendirme

Gruplar arası farkların önem kontrolleri, ANOVA tek yönlü varyans analizi ve Student's t-testi uygulanarak test edildi. Sonuçlar ortalama±standart sapma (SEM) olarak verildi. Değişkenler arasındaki ilişkiler, normal dağılım gösteren değişkenler için "Pearson", normal dağılım göstermeyen değişkenler için "Spearman" korelasyon yöntemi ile incelendi.

Bulgular

Akdeniz, Karadeniz ve İç Anadolu Bölgeleri'nde yaşayan çocuklardan oluşan çalışma grubuna ait demografik veriler Tablo 1'de görülmektedir. 23 kız ve 14 erkek olmak üzere 37 çocuktan oluşan grubun yaş ortalaması 14,96±0,43'dür ve VKİ ortalaması 19,42±0,49 olarak hesaplandı. Kız ve erkek çocuklar arasında yaş ve VKİ yönünden anlamlı bir fark saptanmadı.

Beslenme alışkanlıkları yönünden değerlendirildiğinde, sebze ve meyve tüketiminin Akdeniz Bölgesi'nde fazla olduğu, Karadeniz Bölgesi'nde mısır ve mısır ürünlerinin daha fazla tüketildiği ve diğer tahıl ve tahıl ürünlerinin alım oranının ise özellikle İç Anadolu Bölgesi'nde yüksek olduğu görüldü. Çalışma grubunda yer alan çocukların sosyo-ekonomik düzeyi düşük ailelerden gelmeleri nedeniyle kırmızı et ve balık tüketiminin az olduğu, daha yüksek oranda tavuk tüketiminin tercih edildiği saptandı.

Tüm çalışma grubunda ölçülen ortalama serum OTA düzeyleri, en düşük, en yüksek ve ortanca değerleri ile birlikte Tablo 2'de verilmiştir. Kızlarda (n=23) ortalama serum OTA düzeyi 0,67±0,11 ng/ml idi. Bu değer erkeklerde (n=14) saptanan düzeye (0,52±0,13 ng/ml) oranla yaklaşık %30 fazla olmakla birlikte gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05). Tüm çalışma grubunda ortalama serum OTA düzeyi 0,59±0,08 ng/ml bulundu. Çalışma grubunda yer alan tüm çocukların bireysel serum OTA düzeyleri Şekil 1'de görülmektedir. Bölgelere göre bir değerlendirme yapıldığında ise ortalama

Tablo 1. Çalışma grubuna ait demografik bilgiler

	n	Yaş (yıl)	Boy (cm)	Kilo (kg)	VKI (kg/m ²)
Kız	23	14,96±0,43	1,55±0,02	47,33±2,39	19,58±0,68
Erkek	14	14,79±0,85	1,57±0,06	49,61±4,94	19,17±0,66
Tüm Grup	37	14,89±0,41	1,56±0,03	48,19±2,36	19,42±0,49

Değerler ortalama±standart sapma (SS) olarak verilmiştir.

Tablo 2. Serum okratoksin A düzeyleri

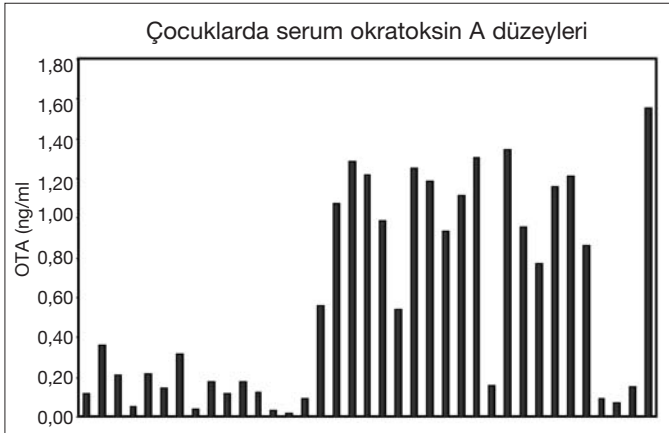
	n	Ortalama±SS	En düşük	En yüksek	Ortanca	
OTA düzeyleri (ng/ml)	Kız	23	0,67±0,11	0,036	1,55	0,55
	Erkek	14	0,52±0,13	0,039	1,35	0,20
	Tüm grup	37	0,59±0,08	0,036	1,55	0,48

OTA: Okratoksin A, SS: standart sapma

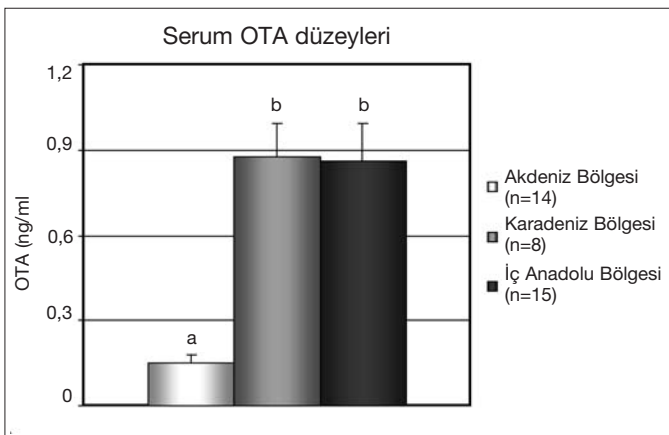
serum OTA düzeylerinin Akdeniz Bölgesi'nde $0,151 \pm 0,028$ ng/ml; Karadeniz Bölgesi'nde $0,877 \pm 0,116$ ng/ml ve İç Anadolu Bölgesi'nde $0,859 \pm 0,134$ ng/ml olduğu belirlenmiştir (Şekil 2). Akdeniz Bölgesi'nde yaşayan çocuklardaki serum OTA düzeylerinin diğer bölgelere oranla yaklaşık altı kat düşük olduğu ve gözlenen bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p < 0,05$) saptandı.

Serum OTA düzeylerinden yola çıkarak hesaplanan günlük OTA alım düzeyleri de en düşük, en yüksek ve ortanca değerleri ile birlikte Tablo 3'de verilmiştir. Serum OTA düzeylerine koşut olarak kız çocuklarında hesaplanan günlük OTA alım düzeyleri ($0,89 \pm 0,14$ ng/kg/gün), erkek çocuklarına göre ($0,70 \pm 0,18$ ng/kg/gün) yüksek olmakla birlikte gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$). Tüm çalışma grubunda hesaplanan değer ise $0,82 \pm 0,11$ ng/kg/gün idi.

Çalışma grubunda yer alan tüm çocukların bireysel günlük OTA alım düzeyleri de Şekil 3'de görülmektedir. Ayrıca bölgelere göre yapılan değerlendirmede Akdeniz Bölgesi'nde yaşayan çocukların günlük OTA alım düzeylerinin ($0,202 \pm 0,037$ ng/kg/gün), Karadeniz ($1,176 \pm 0,155$ ng/kg/gün) ve İç Anadolu ($1,151 \pm 0,180$ ng/kg/gün) Bölgeleri'ne oranla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde ($p < 0,05$) ve yaklaşık altı kat düşük olduğu belirlendi.



Şekil 1. Tüm çalışma grubunda yer alan çocukların bireysel serum OTA düzeyleri



Şekil 2. Ortalama serum okratoksin A düzeylerinin bölgelere göre dağılımı

Serum OTA düzeyleri ve günlük alım düzeyleri ile kilo, yaş, VKİ arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi amacıyla korelasyon katsayıları hesaplandı, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Tartışma

Türkiye'nin farklı bölgelerinde yaşayan çocuklardaki serum OTA düzeyleri ölçülmüş, bu düzeylerden yola çıkarak günlük OTA alım düzeyleri hesaplanmış ve yaş, beslenme, cinsiyet ve VKİ ile ilişkisi yönünden bir değerlendirme yapılmıştır. İnsanlardaki serum/plazma veya idrar OTA düzeylerinin ölçüldüğü farklı ülkelerde yürütülmüş çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (9-19). Ülkemizde ise sadece sağlıklı bireylerdeki OTA düzeylerinin değerlendirildiği tarafımızdan yapılmış olan çalışma dışında bir çalışmaya rastlanmamıştır (21). Çocuklardaki OTA düzeyinin incelendiği çalışmalar ise ülkemizde bulunmadığı gibi dünyada da sınırlı sayıdadır (20,24,25). Yaş ile OTA düzeyi ilişkisine dair yapılan değerlendirmelere çocuklar dahil edilmemiştir. Veriler, kandaki OTA düzeyleri ile yaş arasında ilişki olmadığı veya az bir ilişkinin olduğu yönündedir (1). Avrupa ülkelerinde erişkinlerde yapılan değerlendirmeler ortalama serum veya plazma OTA düzeylerinin 1 ng/ml'yi aşmadığını göstermektedir. Bizim çalışmamızda çocuklarda $0,59 \pm 0,08$ ng/ml olarak saptanan ortalama serum OTA düzeyi de bu değer ile uyumludur. Çalışma grubunun yaklaşık %25'inde ise serum OTA düzeyi 1 ng/ml'nin üzerinde bulunmuştur. Çocuklardaki OTA düzeylerine ilişkin tek bulunabilen çalışma Sierra Leone'da 5-14 yaş aralığındaki çocuklarda yapılmış bir çalışmadır ve idrar OTA düzeyleri 0,4-8,2 ng/ml olarak belirlenmiş, fakat değerler erişkinler ile karşılaştırılmamıştır (20). Aynı bölgede kordon kanında yapılmış bir çalışmada ise toplanan 64 kanın 16'sında OTA varlığı bulunmuş

Tablo 3. Günlük okratoksin A alım düzeyleri						
		n	Ortalama±SS	En düşük	En yüksek	Ortanca
Günlük OTA alım düzeyleri (ng/kg/gün)	Kız	23	$0,89 \pm 0,14$	0,048	2,08	0,72
	Erkek	14	$0,70 \pm 0,18$	0,052	1,80	0,27
	Tüm Grup	37	$0,82 \pm 0,11$	0,048	2,08	0,60

OTA: okratoksin A, SS: standart sapma



Şekil 3. Tüm çalışma grubunda yer alan çocukların bireysel günlük okratoksin A alım düzeyleri

(0,2-3,5 ng/ml), sekiz anne kan örneğinin sadece bir tanesinde OTA (0,2 ng/ml) bulunmuştur (25). İsviçre'de yapılmış bir diğer çalışmada da fetal serum örneklerinde anne serum örneğine kıyasla daha yüksek düzeyde OTA saptanmıştır (24).

Serum OTA düzeyleri ve günlük OTA alım düzeylerinin cinsiyet ile ilişkisi değerlendirildiğinde, kız ve erkek çocuklar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir. Yapılan çalışmaların çoğu serum/plazma OTA düzeyleri ile cinsiyet arasında bir ilişkinin bulunmadığını göstermektedir (11,15,16,26). Ancak sınırlı sayıda çalışmada bir ilişkinin olduğu yönünde veriler elde edilmiştir. Yaşlı erişkinlerde tarafımızdan yapılan çalışmada, Akdeniz ve İç Anadolu Bölgeleri'nde yaşayan kadınlarda erkeklere oranla belirgin ölçüde (yaklaşık iki kat) yüksek OTA düzeyleri saptanmıştır (27). Ancak benzer farklılıklar aynı bölgelerde yaşayan çocuklarda saptanmamıştır. Bu da gerek beslenme alışkanlığının yaş gruplarına göre farklılık göstermesi gerekse yaş ile toksinin vücuttaki yazgısının değişken olabilmesi ile açıklanabilir. Burdaspal ve Legarda (28) tarafından İspanya'da yürütülen bir çalışmada yaz döneminde OTA düzeyleri kadınlarda yüksek bulunurken, kış döneminde tersi bir durum saptanmıştır. Palli ve ark.'ları (10) tarafından İtalya'da yapılan bir diğer çalışmada da benzer şekilde erkeklerde ölçülen serum OTA düzeyleri kadınlara oranla anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Jonsyn-Ellis (20), 134 erkek ve 110 kız çocukta idrar OTA düzeylerini ölçmüş ve OTA bulunma sıklığının erkeklerde %21, kızlarda %31 olarak saptandığını bildirmiştir. İstatistiksel olarak önemli bulunan gruplar arası bu fark, kız çocuklarının bulaşmış gıdaları daha fazla tüketmeleri ile açıklanmıştır. Bizim çalışmamızda da kızlarda serum OTA düzeyi erkeklere göre yaklaşık %30 oranında yüksek bulunmuştur, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu durum beslenme alışkanlıklarının farklılığı ya da denek sayısının az olması ile açıklanabilir.

Bölgeler arası farklılıklar incelendiğinde Akdeniz Bölgesi'nde yaşayan çocuklardaki serum OTA düzeyleri ve günlük OTA alım düzeylerinin diğer bölgelere göre anlamlı ölçüde düşük olduğu belirlenmiştir. Birçok çalışmada serum/plazma OTA düzeylerinin bölgeler arasında önemli düzeyde farklılık gösterdiği ve bu farklılıkların beslenme alışkanlıkları ve iklim koşullarına bağlı olarak gözlenebileceği bildirilmiştir (1,13,23,29). Tarafımızdan yapılan bu çalışmada Karadeniz ve İç Anadolu Bölgeleri'nde yaşayan çocuklardaki serum OTA düzeylerinin yüksek bulunması da benzer gerekçelere bağlanabilir. İç Anadolu Bölgesi'nde yaşayanların tahıl ve tahıl ürünlerini daha fazla tükettiği görülmektedir. Buğday başta olmak üzere tahıllar mikotoksin bulaşı yönünden en fazla risk altında bulunan ürünlerdir. Diğer taraftan, saklanan kuru gıdaların kullanımının da fazla olduğu görülmektedir. Uygun olmayan saklama koşulları OTA'nın oluşumunda son derece önemli bir etkidir. Karadeniz Bölgesi'ndeki yağışlı iklim koşulları da aynı şekilde OTA dahil mikotoksinlerin üremesinde uygun ortamı sağlamaktadır. Bu bölgede yaşayan çocuklarda görülen daha yüksek OTA düzeyleri de iklim koşullarına bağlı olarak bulaş oranı fazla olan gıdaların tüketilmesi ile açıklanabilir. Karadeniz'de sıklıkla tüketilen mısır ve mısır ürünleri de bu gıdalar arasında yer almaktadır. Akdeniz Bölgesi'nde de sıcak ve nemli iklim koşullarının mikotoksin üremesi için uygun olabileceği düşünülmekle birlikte, yaz döneminde sebzeler başta olmak üzere saklanmadan tüketilen gıdaların özellikle çocukların beslenmesinde daha fazla yer aldığı söylenebilir.

Çalışmada yer alan çocukların serum OTA düzeylerinden yola çıkarak günlük OTA alım düzeyleri hesaplanmış, Akdeniz Bölgesi'nde 0,202±0,037 ng/kg/gün, Karadeniz Bölgesi'nde 1,176±0,155 ng/kg/gün ve İç Anadolu Bölgesi'nde 1,151±0,180 ng/kg/gün olarak belirlenmiştir. Akdeniz Bölgesi'nde yaşayan çocuklarda hesaplanan günlük OTA alım düzeyi diğer bölgelerden istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur. Bununla birlikte, her üç bölgede de hesaplanan günlük alım düzeyleri Dünya Sağlık Örgütü tarafından belirlenen kabul edilebilir günlük alım düzeyinin (TDI) (14 ng/kg/gün) altındadır (30). Kanada Uzmanlar Grubu TDI için 1,2-5,7 ng/kg/gün değerini önermektedir (31). Gıda Toksikolojisi ve Risk Değerlendirmesi Nordik Çalışma Grubu tarafından yapılan değerlendirmede ise kabul edilen TDI değeri 5 ng/kg/gün'dür (32). Tüm gruplarda belirlenen ortalama değerlerin kabul edilen her üç değer de altında olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak, çalışma grubunda yer alan ve üç farklı bölgede yaşayan tüm çocuklarda tayin edilebilir düzeyde OTA varlığı saptanmıştır. Serum OTA düzeyleri ve günlük OTA alım düzeyleri yönünden kız ve erkek çocuklar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiş olmakla birlikte bölgeler arasında önemli bir farklılığın bulunduğu saptanmıştır. Gözlenen bu farklılık iklim koşullarının ve/veya beslenme alışkanlıklarının farklılığına bağlanmıştır. Günlük alım düzeyleri, İç Anadolu ve Karadeniz Bölgeleri'nde Akdeniz Bölgesi'ne oranla altı kat fazla bulunmakla birlikte her üç bölgede de Dünya Sağlık Örgütü başta olmak üzere uzman kuruluşlar tarafından bildirilen TDI değerlerinin altındadır. Ancak, OTA ile birlikte nefrotoksik ve hepatotoksik etkileri bulunan diğer mikotoksinlere de maruziyetin söz konusu olabileceği ve toksisitede olası bir toplamsal etkinin varlığı unutulmamalıdır. Ülkemizde çocuklarda böbrek hastalıklarının görülme sıklığına ilişkin istatistiksel bir veriye ulaşılamamış olmakla birlikte, Türk Nefroloji Derneği ve Çocuk Nefroloji Derneği işbirliği ile çocuklardaki kronik böbrek hastalıkları yaygınlık çalışmasının devam ettiği belirlenmiştir. Okratoksin A düzeylerinin yüksek bulunduğu bölgelerde yaşayan çocuklar bu hastalıklar yönünden risk altındadır ve akut ve/veya kronik böbrek hastalıkları yaygınlığının bu bölgelerde yüksek olması ihtimal dahilindedir. Nefrotoksisite başta olmak üzere OTA dahil tüm mikotoksinlerin olası istenmeyen etkilerinden korunmak üzere gerekli önlemlerin alınması son derece önemlidir.

Kaynaklar

1. Scott PM. Biomarkers of human exposure to ochratoxin A. Food Addit Contam 2005; 22: (Suppl 1) 99-107. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
2. Creppy, EE. Update of survey, regulation and toxic effects of mycotoxins in Europe. Toxicol Lett 2002; 12: 19-28. (Abstract) / (PDF)
3. Fink-Gremmels J. Mycotoxins: Their implications for human and animal health. Vet Quart 1999; 21: 115-20. (Abstract)
4. Peraica M, Radić B, Lucić A, Pavlović M. Toxic effects of mycotoxins in humans. Bull World Health Organ 1999; 77: 754-66. (Abstract) / (PDF)
5. Bayman P, Baker JL. Ochratoxins: a global perspective. Mycopathologia 2006; 162: 215-23. (Abstract) / (PDF)
6. Pfohl-Leszkowicz A, Manderville RA. Ochratoxin A: an overview on toxicity and carcinogenicity in animals and humans. Mol Nutr Food Res 2007; 51: 61-99. (Abstract) / (PDF)
7. Atroshi F, Biese I, Saloniemi H, et al. Significance of apoptosis and its relationship to antioxidants after ochratoxin A administration in mice. J Pharm Sci 2000; 3: 281-91. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)

8. Soyoz M, Ozcelik N, Kilinc I, Altuntas I. The effects of ochratoxin a on lipid peroxidation and antioxidant enzymes: a protective role of melatonin. *Cell Biol Toxicol* 2004; 20: 213-9. (Abstract) / (PDF)
9. Peraica M, Domijan AM, Matasin M, et al. Variations of ochratoxin A concentration in the blood of healthy populations in some Croatian cities. *Arch Toxicol* 2001; 75: 410-4. (Abstract) / (PDF)
10. Palli D, Miraglia M, Saieva C, et al. Serum levels of ochratoxin A in healthy adults in Tuscany: correlation with individual characteristics and between repeat measurements. *Cancer Epidemiol Biomarker & Prev* 1999; 8: 265-9. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
11. Thuvander A, Paulsen JE, Axberg K, et al. Levels of ochratoxin A in blood from Norwegian and Swedish blood donors and their possible correlation with food consumption. *Food Chem Toxicol* 2001; 39: 1145-51. (Abstract) / (PDF)
12. Gilbert J, Brereton P, MacDonald S. Assessment of dietary exposure to ochratoxin A in the UK using a duplicate diet approach and analysis of urine and plasma samples. *Food Addit Contam* 2001; 18: 1088-93. (Abstract)
13. Creppy EE, Castegnaro M, Grosse Y, Meriaux J, Manier C, Moncharmont P. Etude de l'ochratoxicose humaine dans trois regions de France: Alsace, Aquitaine, et region Rhene-Alpes. In: Human ochratoxicosis and its pathologies. Waller C, Creppy EE, Castegnaro M, Dirheimer G (eds). Montrouge: INSERM/John Libbey Eurotext, 1993: 147-58.
14. Scott PM, Kanhere SR, Lau BP, et al. Survey of Canadian human blood plasma for ochratoxin A. *Food Addit Contam* 1998; 15: 555-62. (Abstract) / (PDF)
15. Ueno Y, Maki S, Lin J, Furuya M, Suguira Y, Kawamura O. A 4-year study of plasma ochratoxin A in a selected population in Tokyo by immunoassay and immunoaffinity column-linked HPLC. *Food Chem Toxicol* 1998; 36: 445-9. (Abstract) / (PDF)
16. Assaf H, Betbeder A-M, Creppy EE, Pallardy M, Azouri H. Ochratoxin A levels in human plasma and foods in Lebanon. *Hum Exp Toxicol* 2004; 23: 495-501. (Abstract) / (PDF)
17. Wafa EW, Yahya RS, Sobh MA, et al. Human ochratoxicosis and nephropathy in Egypt: a preliminary study. *Hum Exp Toxicol* 1998; 17: 124-9. (Abstract) / (PDF)
18. Sangare-Tigori B, Moukha S, Kouadio JH, et al. Ochratoxin A in human blood in Abidjan, Côte d'Ivoire. *Toxicol* 2006; 47: 894-900. (Abstract) / (PDF)
19. Pacin AM, Ciancio Bovier EV, Motta E, Resnik SL, Villa D, Olsen M. Survey of Argentinean human plasma for ochratoxin A. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 2008; 25: 635-41. (Abstract)
20. Jonsyn FE. Intake of aflatoxins and ochratoxins by infants in Sierra Leone: Possible effects on the general health of these children. *J Nutr Environ Med* 1999; 9: 15-22. (Abstract) / (PDF)
21. Erkekoğlu P, Sabuncuoğlu S, Aydın S, Şahin G, Giray B. Seasonal variations in serum ochratoxin A levels in healthy populations living in some regions of Turkey. *Toxicol*. 2009 Oct 13. [Epub ahead of print] (Abstract) / (PDF)
22. World Health Organization. The problem of overweight and obesity. In: WHO Technical report series, Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO Press, 2000: 6-13.
23. Breitholtz A, Olsen M, Dahlbäck A, Hult K. Plasma ochratoxin A levels in three Swedish populations surveyed using an ion-pair HPLC technique. *Food Addit Contam* 1991; 8: 183-92. (Abstract) / (PDF)
24. Zimmerli B, Dick R. Determination of ochratoxin A at the ppt level in human blood, serum, milk and some foodstuffs by high-performance liquid chromatography with enhanced fluorescence detection and immunoaffinity column cleanup: Methodology and Swiss data. *J Chrom B* 1995; 666: 85-99. (Abstract) / (PDF)
25. Jonsyn FE, Maxwell SM, Hendrickse RG. Human fetal exposure to ochratoxin A and aflatoxins. *Ann Trop Ped* 1995; 15: 3-9. (Abstract)
26. Jimenez AM, de Cerain AL, Gonzalez-Pe as E, Bello J, Betbeder AM, Creppy EE. Exposure to ochratoxin A in Europe: comparison with a region of northern Spain. *J Toxicol-Toxin Rev* 1998; 17: 479-91. (Abstract) / (PDF)
27. Giray B, Erkekoğlu P, Sabuncuoğlu S, Aydın S, Şahin G. Geriatrik popülasyonda serum okratoksin A düzeyleri. *Türk Geriatri Dergisi* (yayınlanmak üzere kabul edildi).
28. Burdaspal PA, Legarda TM. Datos sobre la presencia de ocratoxina A en plasma humano en Espa a. *Alimentaria* 1998; 292: 103-9. (Abstract)
29. Gareis M, Märtilbauer E, Bauer J, Gedek B. Bestimmung von Ochratoxin A in Muttermilch. *Z Lebensm Unters Forsch* 1988; 186: 114-7. (Abstract) / (PDF)
30. World Health Organization, Ochratoxin A. In: WHO Technical report Series, Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. Geneva: WHO Press 2007: 169-80.
31. Kuiper-Goodman T. Uncertainties in the risk assessment of three mycotoxins: aflatoxin, ochratoxin, and zearalenone. *Can J Physiol Pharmacol* 1990; 68: 1017-24. (Abstract) / (PDF)
32. The Nordic Working Group on Food Toxicology and Risk Evaluation. Health evaluation of ochratoxin A in food products. Nordiske Seminar-og Arbejdsrapporter 545, Copenhagen: Nordic Council of Ministers, 1991: 1-26.