

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK GIDA HİJYENİ VE TEKNOLOJİSİ ANABİLİM DALI



BAZI KONSERVE GIDALARDA BİSFENOL A MİKTARININ VE HALK SAĞLIĞI RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BURÇİN AĞDAŞ

Danışman

Doç. Dr. Sevdâ PEHLİVANLAR ÖNEN

HATAY-2022

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK GIDA HİJYENİ VE TEKNOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**BAZI KONSERVE GIDALARDA BİSFENOL A MİKTARININ VE
HALK SAĞLIĞI RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ
BURÇİN AĞDAŞ

Danışman

Doç.Dr. Sevda PEHLİVANLAR ÖNEN

Bu tez, Mustafa Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
21.YL.009 nolu proje olarak desteklenmiştir.

HATAY-2022

TEŞEKKÜR

‘Bazı Konserve Gıdalarda Bisfenol A Miktarının ve Halk Sağlığı Riskinin Değerlendirilmesi’ adlı yüksek lisans tez çalışmam boyunca sabrını, sevgisini, bilgeliğini benden esirgemeyen danışman hocam Doç. Dr. Sevda Pehlivanlar Önen’ e, tezim süresince destekleri için Doç. Dr. Cemil Kürekçi ve Doç. Dr. Sema Alaşahan’ a, ayrıca Yüksek lisans eğitimim süresince emek ve desteklerinden ötürü Prof. Dr. Mehmet Elmalı, Doç. Dr. H. Yeşim Can hocalarıma, analiz süresince yardımlarından ötürü Öğretim Görevlisi Dr. Celile Demirbilek Bucak, Öğretim Görevlisi Sara Özgen’e, her zaman varlığını hissettiğim ve arkamda olan aileme minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	II
TEŞEKKÜR	III
İÇİNDEKİLER	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	V
ÇİZELGELER DİZİNİ	VI
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	VII
ÖZET	IX
ABSTRACT	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Gıdalarda Paketleme ve Konserveleme	3
2.2. Ambalaj Yoluyla Gıdaya Migrasyon	5
2.3. Bisfenol A	6
2.4. BPA'nın İnsan Vücuduna Geçiş Yolları	9
2.5. BPA'nın İnsan Sağlığı Üzerine Etkisi	11
2.6. BPA Yasal Düzenlemeler	14
2.7. Halk Sağlığı Risk Analizi	14
3. GEREÇ ve YÖNTEM	16
3.1. Gereç	16
3.2. Yöntem	18
3.2.1. Kullanılan Kimyasal Madde ve Malzemeler	18
3.2.2. HPLC Koşulları	18
3.2.3. Ekstraksiyon Prosedürü	19
3.2.4. Yöntem Geçerliliği	19
3.2.5. Örneklerde Bisfenol A Katı Faz Ekstraksiyonu	20
3.3. Halk Sağlığı Risk Analizi	22
3.4. İstatistiksel Analizler	22
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA	28
6. SONUÇ	34
7. KAYNAKLAR	35
ÖZGEÇMİŞ	39

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. BFA'nın sentezi	6
Şekil 2.2. Konjuge olmayan BPA' nın karaciğerde metabolize olması ve atılımı	13
Şekil 3.1. Konserve grup dağılım grafiği.....	16
Şekil 3.2. Konserve gruplarının içerik özelliklerine göre dağılımı.....	17
Şekil 3.3. BPA standart grafiği	20
Şekil 3.4. Shimadzu-LC-20AD model HPLC sistemi	20
Şekil 3.5. HPLC Kolonu	21
Şekil 3.6. Bisfenol A standartı	21
Şekil 3.7. SPE Kartuş.....	21

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. Amerika Birleşik Devletleri'nde Yürütülen Bisfenol A (BPA) İncelemeleri ...	8
Çizelge 3.1. Çalışmanın grup bilgileri	17
Çizelge 4.1. LOD- LOQ değerleri ve örneklerin yüzde sonuç değerlendirmesi	24
Çizelge 4.2. Farklı konserve gruplarında BFA değerleri (Aritmetik ortalama±Standart hata)	25
Çizelge 4.3. Grup özelliklerine göre tanımlayıcı değerler (µg/kg).....	25
Çizelge 4.4. Ton balığı konserve grubunun BFA değerleri	26
Çizelge 4.5. Diğer balık konserve grubunun BFA değerleri	26
Çizelge 4.6. Et-tavuk-hindi konserve grubunun BFA değerleri	26
Çizelge 4.7. Sade ve yağlı-soslu konservelerin BFA değerleri	27
Çizelge 4.8. Tahmini günlük maruziyet miktarları (µg/kg vücut ağırlığı gün)	27

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
BPA	Bisfenol A
DHA	Docosaheanoic asit
EB	Endokrin Bozucular
EC	Avrupa Komisyonu
EDİ	Tahmini Günlük Tüketim
EFSA	Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
EPA	Eicosapentaenoic Asit
FLD	Floresans Dedektör
g	Gram
GC-MS	Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi
HPLC	Yüksek Basınç/Performans Sıvı Kromatografisi
IVF	In Vitro Fertilizasyon
Kcal	Kilo kalori
Kg	Kilogram
LC-MS	Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi
LOD	Tespit Limiti
LOQ	Tayin Limiti
µg	Mikrogram
Mol	Molekül
NaCl	Sodyum Klorür
NCI	Ulusal Kanser Enstitüsü
Ng	Nanogram
NTP	Ulusal Teknoloji Programı
PC	Polikarbonat
PCOS	Polikistik Over Sendromu
PVC	Polivinil Klorür
SM	Spesifik Migrasyon

SML	Spesifik Migrasyon Limiti
SPE	Katı Faz Ekstraksiyon
TGK	Türk Gıda Kodeksi
TM	Toplam Migrasyon
TSA	Türkiye Sağlık Araştırması
UDP	Üridin Difosfat
UGT	Glukuronosiltransferaz
USEPA	ABD Çevre Koruma Ajansı
WHO	Dünya Sağlık Örgütü



ÖZET

Bazı Konserve Gıdalarda Bisfenol A Miktarının ve Halk Sağlığı Riskinin Değerlendirilmesi

Bisfenol A, insan sağlığı için risk oluşturan, gıda ile temas eden ambalaj malzemelerinin yapımında da kullanılan kimyasal bileşiklerden biridir. İnsanların Bisfenol A' ya maruz kalmasından, en fazla paketlenme materyalinden migrasyon yolu ile Bisfenol A' nın geçtiği gıda maddeleri, özellikle de konserve gıdalar sorumludur. Çalışmamızda Türkiye' de satışa sunulan konserve gıdalarda BPA varlığını ve buna bağlı halk sağlığı riskini ortaya koymak amaçlanmıştır.

Bu çalışmada, Türkiye' de farklı illerde süpermarketlerde ve internet üzerinden satışa sunulan 13 farklı firmaya ait 33 adet ton balık konserve (Grup I), 8 farklı firmaya ait 13 adet diğer balık konserve (Grup II), 8 farklı firmaya ait 10 adet et-tavuk-hindi konserve (Grup III) (aynı firma örneklerinde ise farklı kutu tipi ve farklı içerikler olmasına dikkat edilmiştir), olmak üzere toplam 23 farklı firmaya ait 56 örnek, HPLC yöntemiyle Bisfenol A varlığı yönünden analiz edilmiş ve buna bağlı halk sağlığı risk değerlendirmesi yapılmıştır.

Yapılan analizler sonucunda Grup I' de $0.08 \mu\text{g/kg}$ - $51.94 \mu\text{g/kg}$ ortalama $12.44 \pm 2.34 \mu\text{g/kg}$, Grup II' de $0.27 \mu\text{g/kg}$ - $130.51 \mu\text{g/kg}$ ortalama $15.50 \pm 10.08 \mu\text{g/kg}$, Grup III' de $0.54 \mu\text{g/kg}$ - $69.61 \mu\text{g/kg}$ ortalama $11.23 \pm 6.62 \mu\text{g/kg}$ olarak tespit edilmiştir. Çalışma grupları arasında BPA değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir ($P>0.05$). Ayrıca çalışma gruplarındaki sade ve yağlı-soslu konservelerin BFA değerleri karşılaştırıldığında, hem grup içi hem de gruplar arası istatistiksel olarak farklılık önemli bulunmamıştır ($P>0.05$).

Farklı konserve ürünlerin tüketim miktarları ve belirlenen ortalama Bisfenol A miktarları değerlendirildiğinde, tahmini günlük maruziyetin erkek ve kadın için sırasıyla, Grup I' de 0.0037 - $0.0042 \mu\text{g/kg/gün}$, Grup II' de 0.0046 - $0.0052 \mu\text{g/kg/gün}$ ve Grup III' de 0.0033 - $0.0038 \mu\text{g/kg/gün}$ olduğu saptanmıştır. Analiz edilen numunelerde BPA bulunmuştur; ancak belirlenen değerlerin günlük maruziyet miktarı olarak belirlenen limitlerin altında olduğu saptanmıştır. Buna ilaveten farklı kaynaklardan gelebilecek ve toplam diyet ile maruz kalınacak BPA miktarı düşünüldüğünde analiz edilen ürünlerdeki kontaminasyonun halk sağlığı açısından dikkat çekici olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bisfenol A, Konserve gıda, Halk sağlığı,

ABSTRACT

Evaluation of Bisphenol A Amount and Public Health Risk in Some Canned Foods

Bisphenol A is one of the chemical compounds that poses a risk to human health and is also used in the production of packaging materials that come into contact with food. Foodstuffs, especially canned foods to which Bisphenol A passes through the packaging materials are responsible for human exposure to Bisphenol A

In our study, it was aimed to reveal the presence of BPA in canned foods offered for sale in Turkey and the public health risk depends on this. In this study, 33 canned tuna (Group I) from 13 different companies, 13 canned fish (Group II) from 8 different companies, 10 canned meat-chicken- turkey (Group III) (in the samples of the same company, different can types and different contents were noted) from 8 different companies, which are offered for sale in supermarkets and on the internet in different provinces in Turkey, were used. A total of 56 samples belonging to 23 different companies, were analyzed for the presence of Bisphenol A by HPLC method and a public health risk assessment was made accordingly.

As a result of the analyses, 0.08 µg/kg-51.94 µg/kg average 12.44±2.34 µg/kg in Group I, 0.27 µg/kg - 130.51 µg/kg average 15.50±10.08 µg/kg in Group II, 0.54 µg/kg - 69.61 µg/kg in Group III and as an average of these three groups 11.23±6.62 µg/kg. was determined . No statistically significant difference was found between the study ($P>0.05$). In addition, when compared of sauce-free and oily/ saucely canned foods in the study groups in terms of BFA values,, there was no statistically significant difference between the groups and within the group ($P>0.05$).

When the consumption amounts of different canned products and the determined average amounts of Bisphenol A are evaluated, the estimated daily exposure for men and women, respectively, is 0.0037-0.0042 µg/kg body weight day in Group I, 0.0046-0.0052 µg/kg body weight day in Group II and 0.0033-0.0038 µg/kg body weight day in Group III, was found. BPA was found in the analyzed samples; however, it was detected that the determined values were below the limits determined as the daily exposure amount. In addition, considering the amount of BPA that may come from different sources and be exposed by the total diet, it is seen that the contamination in the analyzed products is remarkable in terms of public health.

Key words: Canned food, Bisphenol A, public healt,

1.GİRİŞ

Temel gereksinimlerin başında beslenme gelmektedir. Günümüzde, protein alımı bireyin beslenme alışkanlığı içerisinde önemli rol almaktadır. Özellikle etler; yeterli ve dengeli beslenmede protein rezervlerinden kaynaklı insan vücudunda sentezlenemeyen, dışardan alınması zorunlu ekzojen aminoasitlerin gerekli miktarda ve değerlendirilebilir formda içermelerinden dolayı ayrı öneme sahiptirler. Tüketilebilen tüm hayvansal dokular et olarak tanımlanır. Diğer bir tanımla; et, av hayvanlarının, kanatlıların, kasaplık hayvanların ve balıkların tüketilebilen kaslarından elde edilir. B12 vitamini ve bir çok (demir, çinko, magnezyum, potasyum vb.) mineral maddeyi bünyesinde bulundurur. Genel olarak taze et % 75 su, %18 protein, %1.5 protein olmayan nitrojen, %1.5 karbonhidrat ve %1 oranında inorganik madde ihtiva eder. Günlük alınması gereken hayvansal protein miktarının tamamının kara hayvanlarından elde edilmesi mümkün olamamakla beraber, oluşan açığın büyük bir kısmı balık başta olmak üzere su ürünlerinden karşılanmaktadır. Çiğnenmesi ve sindirimi kolay olan balıketi her yaştaki bireylerin beslenmesi için de ideal bir besin kaynağını oluşturmaktadır. İnsanların karşı karşıya kaldıkları kalp damar hastalıkları, yüksek tansiyon, şeker ve kolesterol gibi hastalıklarda besin maddelerinin ve tüketim alışkanlıklarının önemli olduğu görülmektedir; bu sebepler insanları daha bilinçli beslenme alışkanlığına yönlendirmektedir (Turan ve ark. 2006, Gürbüz 2009, Öksüz ve ark. 2018).

Balık etindeki protein miktarı balığın türü, beslenme ortamı, yaşı, cinsiyeti, etteki yağ ve su miktarı ile ortamın sıcaklığına göre değişmekle birlikte kasın yenilebilir kısmının her 100 gramında 18-22 g'dır. Balık eti, bitkisel besinlerdeki selüloz ya da lif gibi sindirimi zor maddeleri ve kara hayvan etlerindeki kıkırdak ya da sinir içermemesi nedeniyle sindirimi daha kolaydır. Bu sebeple beslenmesinde daha dikkatli olması gereken kişilere örnek olarak kolesterolü yüksek olan bireylerin diyetlerinde önerilmektedir. Balık eti ortalama %19.0 protein, %72.2 su, %2.5 yağ, %13 mineral madde ve 98 Kcal/100 gram enerjiyi barındırır. Yani balık eti protein kalitesi yüksek, enerjisi fazla vitamin ve mineral maddelerden zengindir. Balık etinde yağın büyük bir kısmı trigliserid halinde bulunur. Bunlar 3 molekül yağ asidinin gliserolle yaptığı esterlerdir. Yağ asitleri yağın doymuşluk derecesini gösteren farklı uzunluktaki karbon zincirlerinden oluşan trigliseridlerdir. Doğada doymamış yağ

asitleri omega-9 (oleik), omega-6 (linoleik), omega-3 (linolenik) şeklindedir. Bütün deniz ürünlerinde olan fakat diğer besinlerde olmayan iki önemli yağ asidi ise eicosapentaenoic asit (EPA), docosaheanoic asit (DHA), omega-3 linolenik serisi yağ asitleridir (Turan ve ark. 2006). Omega-3 yağ asitleri koroner kalp hastalığı olan bireylerde kardiyak aritmilerinin sebep olduğu ani ölümlere ve buna bağlı risklerin azaltılmasında önemli rol üstlenmektedir (Covington 2004)

Kromhout ve ark. (1985) yaptıkları çalışmada da koroner kalp hastalığında ölüm oranı günde 30 g balık eti tüketen bireylere oranla, tüketmeyen bireylerde daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Aynı zamanda omega-3 yağ asitlerinin anne bebek sağlığı, göğüs, kolon, rahim ve cilt kanserlerini gelişiminin önlenmesi ve doğum sonrası psikolojik rahatsızlıklar, Alzheimer, hipertansiyon, diyabet gibi hastalıkların görülme riskini azalttığı bazı çalışmalarda bildirilmektedir (Bourre 2007).

Dünyada ve ülkemizde, yaşamın hızlı akışı içerisinde, en temel gereksinimiz olan beslenme ihtiyacımızı karşılayabilmek için, hızlı ve kolay hazırlanabilmesi nedeniyle, hazır gıda ürünlerine yönelim artmıştır (Baştürk ve ark. 2014).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Gıdalarda Paketleme ve Konservleme

Günümüzde değişen yaşam biçimi, sosyo-ekonomik yapı ve tüketim alışkanlıkları sebebi ile hazır gıdalara yönelim artmıştır (Erkan ve ark. 2008, Özdikmenli ve Demirel Zorba 2015).

Su ürünlerinin de besin değerini kaybetmeden, bozulma yaşanmadan, minimum maliyetle güvenilir bir şekilde tüketiciye ulaştırılabilmesi muhafaza ile gerçekleştirilebilir. Bunlardan biri de paketleme yöntemidir. Su ürünlerinin yüksek besin değerinden dolayı mikrobiyal bozulma çok çabuk gerçekleşebileceği için gıdaların korunması ve işleme teknolojisi önem kazanmaktadır. Bu yönden su ürünlerinin işlenerek değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntem de paketlemedir (Oğuzhan ve Angiş 2008, Kutlu ve ark. 2021).

Ambalaj içerdiği gıdanın dayanma süresini artırması, taşıma kolaylığı sağlaması, ulaşılabilirlik ve depolamada kolaylık sağlaması ile gıdaya önemli özellikler kazandırmaktadır. Uygulana paketleme yöntemi gıdaya kalite yönünden katkı sağlamaz, birden fazla faktörü kontrol altına almasıyla (ışık, hava, nem) raf ömrünün uzatılması sağlamaktadır. Paketleme; gıdanın dış ortamdan korunmasını, saklanmasını, taşınmasını kolaylaştırmayı ve görünüm niteliklerinin korumasını sağlamaktadır. Paketlenmiş ürün ise, gıdanın koruyucu özelliği olan maddelerle işlenmesi sonucu ortaya çıkan üründür. (Oğuzhan ve Angiş 2008).

Kullanılan paketleme yöntemleri ile ürünlerinin raf ömrünün güvenilir şekilde artırılması hedeflenir. Paketleme yöntemleri içerisinde uzun zamandır bilinen geleneksel paketleme (adi paketleme, vakum paketleme, modifiye atmosfer paketleme, sous-vide paketleme) ile ve son zamanlarda teknoloji ile gelişen yenilikçi paketleme (aktif ve akıllı paketleme teknolojisi, nanoteknoloji tabanlı paketleme teknolojisi) yöntemleri bulunmaktadır (Oğuzhan ve Angiş 2008, Kutlu ve ark. 2021).

1-Adi paketleme; gıdanın etrafını elle veya basit makinelerle paketleme maddesinin sarılmasıdır.

2-Vakum paketleme; gıdayı çevreleyen, gaz ve hava geçirgenliği çok düşük olan paketin, vakumlanması sonucu paket ağzının metal klipslerle veya sıcaklıkla yapıştırılarak sıkıca kapatılmasıdır.

3-Modifiye atmosfer paketleme; gıdayı saran paket içerisine belli gaz karışımlarının (N₂, CO₂) doldurularak kapatılması işlemidir

4-Sous-Vide paketleme; gıdaların vakumlu ambalajlarda sıcaklığı kontrol edilerek pişirilme işlemidir.

5-Aktif paketleme; gıdanın mikrobiyolojik, kimyasal ve duyu kalitesinin korunması amacıyla ambalaj ürün ortamının değiştirilmesi.

6-Akıllı paketleme; ambalajlı gıda ürününün taşınım ve depolama esnasında maruz kaldığı şartları göstererek ürün hakkında bilgi verir.

7-Nanoteknoloji tabanlı paketleme; gıda maddelerine 100 nanometre ölçü boyutunda gerçekleştirilen işleme, ölçüm, şekillendirme ve düzenleme gibi çalışmalarla maddeye yeni fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikler kazandırılmasıdır.

Ülkemizde tüketim talebine göre farklı tip üretim yapan hem küçük ölçekli hem de endüstriyel boyutlu işletmeler bulunmaktadır. Su ürünleri işleme sektörünün önemli bir kısmını konserve üretimi oluşturmaktadır. Bu üretimler en yaygın olarak Marmara, Ege ve Karadeniz olmak üzere sahil bölgelerinde yoğunlaşmıştır. Su ürünlerinin işleme amacı o ürüne değer kazandırmak, çeşitli ekonomik kriterlerde halk kitlesine direkt olarak daha hızlı, daha pratik, farklı tat ve lezzet sunmak, soğutucu cihazları bulunmadığı ortamlarda uzun süre muhafaza sağlamak ve böylece pazar kayıplarını en aza indirmektir (Ertaş 1981, Kutlu ve Mısır 2007, Olgunoğlu 2017).

Beslenme gerekliliği, yaşam temposunun artması sebebiyle hızlı pratik ve ulaşımı kolay konserve gıdalara yönelim oluşturmıştır. Konserve üretimi; hammadde seçimi, yıkama, ayıklama, haşlama gibi ön işlemler ve hammaddeye göre sterilizasyon veya pastörizasyon gibi ısı işlemleri içermektedir (Erkan ve ark. 2008, Özdikmenli ve Demirel Zorba 2015).

Ancak ambalaj malzemelerinin yapımında kullanılan kimyasal bileşiklerin bazıları insan sağlığında risk teşkil edebilmektedir. Bu bileşenlerin gıdaya geçişi gıdaların güvenliğini bozmaktadır. Bu kimyasal maddelerden biri de Bisfenol A'dır. BFA'nın insan sağlığı üzerine olumsuz etkilerinin ve BPA'nın insanlara geçiş yollarında en fazla maruziyetin %83 oranında diyet ile olduğu ve bu oranda konserve gıdaların oranının %50 olduğu belirlenmiştir (Gorecki ve ark. 2017).

2.2. Ambalaj Yoluyla Gıdaya Migrasyon

Avrupa Birliği düzenlemelerinde gıda ile temas eden materyallerin insan sağılığını tehlikeye atacak, gıdanın organoleptik özelliklerinin bozulmasına veya gıdada kabul edilmeyecek niteliksel değışikliklere neden olacak miktarlarda gıda maddelerine geçmemesi gerektiğı bildirilmektedir (EC 1990).

Migrasyon; basit anlamda gıda ile temas eden ambalaj malzemesinden gıda maddesine belirli şartlar altında geçen kütle göçüdür. Geçen maddelere migrant denir. Spesifik migrasyon ise migrasyon mekanizmasını ve ne kadar migrantın göç ettiğini hesaplamak için yapılmış deneylerde kullanılan bileşiklerden bir veya birkaçının belirlenmesidir. Tek bir türün migrasyonu tespit ediliyorsa sonuç spesifik migrasyon (SM) temel olarakta spesifik migrasyon limiti (SML) adı verilir. Eğer kimyasal türler bir grup olarak tespit ediliyorsa buna toplam migrasyon (TM) denir (Katan 1996, Çinibulak 2010).

BPA endüstriyel kimyasal olarak, gıda ile temas eden malzemelerin yapısında (polikarbonat plastikler), konserve kaplarının iç kaplama materyali olarak kullanılan epoksi reçinelerin üretiminde ve gıda ile temas eden polivinil klorür (PVC) malzemelerinde bir antioksidan olarak kullanılmaktadır (EFSA 2015).

Gıdalara bulaşma çoğunlukla konserve kutu iç kaplama, bebek biberonları, su, süt ve içecek şişeleri ile gıda servis/pişirme ekipmanlarından olabilmektedir (Öksüz ve ark. 2012).

Aynı zamanda gıda paketlenmesinde kullanılan plastiklerden gıdaya geçebilen ve insan maruziyeti sonucu sağılık riski oluşturabilen BPA, gıdanın içeriğine (asitli, yağlı gıdalarla temas), paketlenme, işleme sıcaklığı, depolama süresi, UV ışınla teması ayrıca gıdanın plastik kaplarda ısıtılmasına bağılı olarak geçiş olasılığı artabilmektedir (Muncke 2009). Ülkemizde de cam damacanalara oranla paket su artışı, maliyet düşüklüğü sebebiyle polikarbonat (PC) damacanalının kullanım yaygınlaşmasına bağılı olarak BPA maruziyeti artabileceğı düşünülmektedir (Durusoy ve Karababa 2011).

Polikarbonatlardan sulu BPA geçişi, hidroksit ile katalizlenen difüzyon ve hidroliz sonucu gerçekleşmektedir. Konserve gıdalarda migrasyonun, ısıtma süresine oranla uygulanan sıcaklığın daha etkili olduğu tespit edilmiştir. Migrasyonun depolama süreciyle doğru orantılı olduğu, BPA' nın önce konserve içi sıvıya sonra katı gıdaya geçtiğı ve ısıt

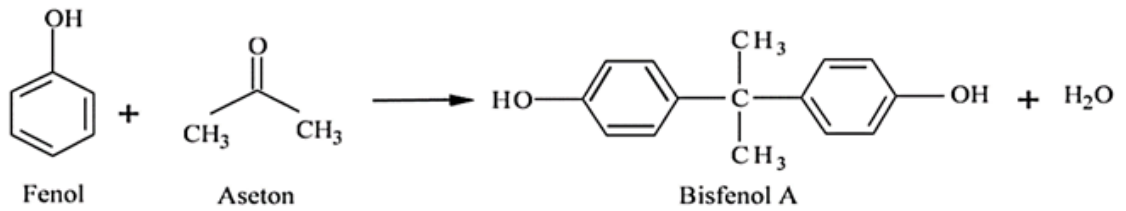
işlem olmasa bile bu geçişin depolama süresince devam edebildiği belirtilmektedir. Aynı zamanda plastik kaplamalarda özellikle polikarbonat biberonlarda aşırı kullanım ve yıpranma sonucu sterilizasyonun etkisiyle migrasyon artmaktadır. Yeni biberonlarda BPA oranı 1.0-3.5 ppb altındayken kullanılmış şişelerde 10-28 ppb düzeyinde tespit edilmiştir (Kang ve ark. 2006-b).

BPA' nın gıda migrasyonu ambalaj yapım sürecinin doğru gerçekleşmemesi, sıcaklık, gıdanın asitlik düzeyine, yağ ve tuz oranına bağlı olarak değişmektedir. Aynı zamanda epoksi reçinelerin kullanıldığı yağlı gıda içeren konservelerde 100 °C' nin üzerinde uzun süreli muhafaza sonucunda ve plastik kaplarda sürekli kullanım ve tahribat sonrası yüksek sıcaklıklarda gıdalara BPA migrasyonu artmaktadır (Demir Günay 2020).

2.3. Bisfenol A

Bisfenol A sentezi, 1891 yılında Rus kimyager A.P. Dianin ve 1905' te Zincke' nin, molekülü sentezledikleri bildirilmiş, bu sebeple de iki bilim adamına atfedilmiştir (Manfo ve ark.2014).

BPA, [BFA; 2.2-bis (4-hidroksifenil) propan] bir aseton molekülü iki fenol grubunun kondensasyonu ile sentezlenen endüstriyel bir organik bileşiktir (Denizli ve ark. 2015). Şekil 2.1' de BPA moleküler yapısı gösterilmiştir (Kang ve ark. 2006-a).



Şekil 2.1. BFA' nın sentezi (Kang ve ark. 2006-a)

Bisfenol A'nın fiziksel ve kimyasal özellikleri; formülü C₁₅H₁₆O₂ molar kütle 228.29 g/mol, erime noktası 155 °C, suda çözünürlük 300 mg/l (25 °C), buhar basıncı 5.3x10⁻⁶ Pa, yoğunluk 1.195g/cm³ (25 °C), yanma noktası 212 °C olarak sıralanabilir. Oda sıcaklığında

hafif fenolik kokuya sahip katı beyaz kristal halde bulunmaktadır (Cousins ve ark. 2002, Tan ve ark. 2022).

Bu kimyasal madde toprakta ve çökeltelerde aerobik koşullar altında kolayca biyolojik olarak çözünebilmesine karşın sudaki çözünürlüğü düşük seviyelerdedir (Fernandez 2007). Londra Üniversitesi Tıp araştırmacısı Edward Charles Dodds BPA' nın östrojenik özelliklerini 1930' larda tanımlamıştır. BPA iki farklı östrojen alt tipine bağlanarak etki mekanizmasını aktivasyonu veya inhibasyon yoluyla etkisini göstermektedir (Dodds ve ark. 1938, Kundakovic ve Champange 2011).

BPA' da endokrin bozucular arasında sayılmaktadır. Endokrin bozucular, endokrin sistem tarafından sentezlenen hormonları taklit etme, onlarla etkileşime girme ve hatta onları bloke etme potansiyeline sahip kimyasal maddelerdir. Östrojen ve androjen reseptörlerin işlevini, salgılanmasını değiştiren BPA hem östrojenik hem de anti-androjenik etkiye sahiptir (Yeşilkaya 2008).

Daha sonraki yıllarda Amerika Birleşik Devletleri ve İsviçre' deki kimyagerler BPA' yı kullanarak epoksi reçineleri oluşturmuş 1950' lerin başında ticari üretim başlamıştır. 1957' lerde ise BPA' yı Polimerleştirerek (küçük molekülleri birleştirerek uzun zincir oluşturma) polikarbonat plastikleri oluşturmuşlardır. Böylece BPA otomobillerde, elektronik cihazlarda, güvenlik malzemelerinde, gıda paketlenmesinde kullanılabilir hale gelmiştir. 1977 yılında ilk kez Ulusal Kanseri Enstitüsü (NCI) BPA için kanser riski değerlendirme çalışmaları başlatmıştır. 1982' de nihai rapor açıklanmış ve "ikna edici kanıt yok" denilmiş. 1993 yılında Stanford Üniversitesi araştırmacıları mayada endojen östrojen ararken polikarbonat şişelerden BPA sızdığını tespit etmişler. 2001 yılında Ulusal Toksikoloji Programı' nın (NTP) BPA'nın düşük doz etkilerine ilişkin ilk değerlendirmesinden bu yana, yapılan 5 farklı inceleme Çizelge 2.1'de gösterilmiştir. 2001 yılında Ulusal Çevre Sağlığı Bilimleri Enstitüsü, Çevre Koruma Ajansı sponsorluğunda yapılan incelemede," Düşük dozlarda BPA' nın [Bisfenol A] belirli son noktalar üzerinde etkilere neden olabileceğine dair güvenilir kanıtlar var" şeklinde rapor edilmiştir. (Vogel 2009, Tan ve ark 2022).

2003 yılında BPA kullanımı yaklaşık 862 bin ton olup bu kullanımın $\frac{3}{4}$ 'ü gıda ve içeceklerin muhafaza edildiği polikarbonat metal kap yapımında kullanıldığı, 2006 yılında BPA' nın dünyadaki üretimi 3.9 milyon tondan fazla, aynı zamanda ABD, Almanya, Hollanda, Japonya gibi ülkelerde yüksek oranda üretildiği bildirilmiştir (Le ve ark. 2008, Ballesteros Gomez ve ark. 2009).

Amerikan Plastik Konseyi tarafından 2004’ te sponsor edilen araştırmada tutarlı bir kanıt bulamamıştır. 2006 da tekrarlanan çalışmada, bazı fare çalışmaları testislerde ve spermdeki morfolojik değişiklikleri rapor edilirken, bazı oral olmayan fare çalışmaları dişi üreme organındaki morfolojik değişiklikler, rapor edilmiştir. 2007’ de Ulusal Çevre Sağlığı Bilimleri Enstitüsü, Ulusal Sağlık Enstitüleri sponsor olduğu çalışmada İnsanların BPA' ya maruz kalmasının değişken olduğundan ve maruziyet düzeylerinin fetüslerde, çocuklarda ve dokularda geniş bir aralığı olduğu söylenmiştir. 2008 yılında Ulusal Toksikoloji Programı (NTP) Bisfenol A' nın insan gelişimini değiştirme olasılığı göz ardı edilemeyeceğini belirtmişlerdir. Bu raporun yayınlandığı sıralarda Kanada Hükümeti BPA’ yı toksik ilan etme kararını duyurduklarını bildirmişlerdir (Vogel 2009, Pedersen ve ark. 2015, Tan ve ark. 2022).

Çizelge 2.1. Amerika Birleşik Devletleri' nde Yürütülen Bisfenol A (BPA) İncelemeleri (Vogel 2009).

Sponsor	Başlık	Çıkış Tarihi
Ulusal Toksikoloji Programı (NTP)	344 Sıçanlarında ve B6c3f1 Farelerinde Bisfenol A'nın (CAS No. 80-0507) Karsinogenez Biyo-tahlili hakkında NTP Teknik Raporu (Yem Çalışması)	1982
Ulusal Çevre Sağlığı Bilimleri Enstitüsü, Çevre Koruma Ajansı	Ulusal Toksikoloji Programının Endokrin Bozucunun Düşük Doz Akran İncelemesine İlişkin Raporu	2001
Amerikan Plastik Konseyi	"Bisfenol A' nın düşük doz üreme ve gelişimsel etkilerine ilişkin kanıt değerlendirmesinin ağırlığı"	2004
Amerikan Plastik Konseyi	"Düşük dozlarda bisfenol A'nın üreme ve gelişimsel etkilerine ilişkin kanıt değerlendirmesinin güncellenmiş bir ağırlığı"	2006
Ulusal Çevre Sağlığı Bilimleri Enstitüsü, Ulusal Sağlık Enstitüleri	“Chapel Hill bisphenol Uzman paneli konsensüs beyanı: mekanizmaların entegrasyonu, hayvanlardaki etkiler ve mevcut maruz kalma seviyelerinde insan sağlığını etkileme potansiyeli”	2007
Ulusal Toksikoloji Programı (NTP)	“Bisfenol A'nın potansiyel insan üreme ve gelişimsel etkileri üzerine NTP-CERHR monografisi”	2008

Dünya genelinde her yıl tahmini 8 milyar lira değerinde BPA üretimine ulaşp yılda 100 tonun üstünde havaya BPA salındığı bildirilmiştir (Vandenberg ve ark. 2010).

İnsan sağılığı üzerine olumsuz etkilerinin belirlenmesi nedeni ile bilim insanları BPA üzerine yaptıkları çalışmaları yoğunlaştırmışlardır, 1997-2005 yılları arasında ABD, Japonya ve Avrupa' da birçok laboratuvar tarafından yürütölen, BPA' nın etkileri üzerine 115 çalışma yapıldığı bildirilmiştir (Vom Saal ve Hughes 2005).

İnsan kan serumundaki BPA konsantrasyonunu ölçmek için 1999' dan beri farklı analitik teknikler kullanılmıştır. Bu tekniklerden bazıları gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi (GC-MS), yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ve enzim bağlantılı immünosorbent (ELISA) analizleridir (Jalal ve ark 2018).

Spagnuolo ve ark. (2017) yaptıkları metadeta analizinde 2005 yılında kimya alanındaki bilimsel dergilerde yayımlanan çalışmaların %17.1 (877 makale) oranında BFA hakkında olduğunu, ancak bu oranın 2015 yılında %38.3'e (1487 makale) ulaştığını rapor etmişlerdir.

2.4. BPA' nın İnsan Vücuduna Geçiş Yolları

BPA, epoksi reçineler ve polikarbonat plastiklerin üretimi için kullanılan ve polikarbonat reçinelerin %71' i ve epoksi reçinelerin ise %27' sini oluşturmaktadır. İnce kutuların iç kısımları, gıdayı olası bir korozyondan korumak için genellikle epoksi reçinelerle kaplanır. Epoksi reçinelerin ve polikarbonat plastiklerin kullanım alanının artmasıyla insanların maruziyeti de artmıştır. BPA plastiğın sertleştirilmesi, bağlama, boyaların, cilaların, fren sıvılarının, termal kağıtların ara maddesi olarak kullanılmaktadır. Aynı zamanda BPA konserve metal kapların, içecek ambalajlarının kaplanması için kullanılmaktadır. Gıda ile geçiş risklerinin yanı sıra endüstriyel kaynaklı çevreye salınan BPA ve atık sularda ve kent sularında da yüksek konsantrasyonlara da yol açmakta, çevre (su, hava, toprak) ile insan BPA maruziyeti için bir ortam oluşturabilmektedir (Kang ve ark 2006-b, Fernandez 2007, McCracken ve ark. 2017).

BPA' nın insan sağılığı üzerine olumsuz etkilerinin ve BPA' nın insanlara geçiş yollarında en fazla maruziyetin %83 oranında diyet ile olduğu ve bu oranda konserve gıdaların oranının %50 olduğunu belirlediklerini söylemişlerdir (Gorecki ve ark. 2017).

2015 yılında Avrupa Gıda Güvenliğı (EFSA) tarafından BPA' nın diyetle maruz kalma değerlendirmesi yapılmıştır. Paketlenmiş ve paketlenmemiş gıdalar karşılaştırıldığında, BPA' nın en yüksek değeri (18.68 µg/kg) paketlenmiş gıdalarda tespit edilmiştir. Anne sütü, kahvaltılık gevrekler, atıştırmalıklar, baharatlar, balık ve etler hazır gıda BPA kategorisinde

yer almaktadır. Bunlar 30 µg/kg BPA' nın üzerindeki değerlere ulaşmaktadır. Paketlenmemiş gıdalar arasında et ve balıkta sırasıyla 9.4 µg/kg ve 7.4 µg/kg ile en yüksek BPA konsantrasyonu saptamışlardır (EFSA 2015, Tan ve ark 2022).

Gıda işleme, hazırlama ve pişirme prosedürlerinin nihai pişmiş gıdalardaki BPA seviyeleri üzerindeki etkisine ilişkin bilgiler sınırlı olmakla birlikte, gıda hazırlama ve pişirme sırasında polikarbon pişirme aletlerinin, kapların ve epoksi kaplamalı kapların ev içi kullanımı mümkündür. Bu tür malzemelerin kullanımı, bu polikarbon ve kaplamalardan migrasyon nedeniyle BPA kontaminasyonunun söz konusu olabileceğini bildirmişlerdir (Cao ve ark. 2011).

BPA, biberonlar, su ve meşrubat şişeleri, damacaneler, medikal araçlar, bazı diş dolgu macunlarında ve dolgularında, deterjanlarda, sabunlarda, losyonlarda, şampuanlarda, klimalarda, tırnak parlatıcılarında ve dayanıklı materyallerden yapılması gereken diğer objelerin üretiminde kullanılmaktadır (Kang ve ark. 2006-a, Öksüz ve ark. 2012, Sözlü ve Akdevelioğlu 2018).

La Rocca ve ark. (2015), İtalya' da büyükşehir, kentsel ve kırsal olmak üzere 3 alanda 27-40 yaş arası erkek 70 infertil ve 83 fertil bireyler arasında yapılan çalışmada, kan serum BPA miktarlarına bakmışlardır. Kan serumundaki BPA değerlerine göre büyükşehirde ve infertil bireylerde, kentsel ve özellikle kırsal alanda yaşayan fertil bireylere göre daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (İnfertil; 19.7 ng/ml, fertil; 4.1 ng/ml). Bunun sebebinde büyükşehirlerde BPA maruziyetinin fazla olduğunu, sanayileşme ve paketlenmiş gıda ürünlerinin kullanım sıklığına ve sürekliliğine bağlı olarak gerçekleşebileceğini bildirmişlerdir.

Geens ve ark. (2010) yaptıkları çalışmada, Belçika pazarından topladıkları 45 kutu içecek ve 21 konserve gıdada BPA belirlemişlerdir. Kutu içeceklerde ortalama 1.0 ng/ml, konserve gıdalarda ortalama 40.3 ng/g BPA miktarı tespit etmişlerdir. Bu sonuçların gıda türünden ziyade kutu tipine ve sterilizasyon koşullarına bağlı olduğunu saptadıklarını bildirmişlerdir.

Ayar (2020) yaptığı çalışmada; 117 çocuk yoğun bakım hastasından toplam 292 idrar örneğini incelemiştir. Hem çoklu intravenöz tedavi hem de dörtten fazla tıbbi cihaz kullanan hastalar emsallerine göre daha yüksek üriner total BPA seviyeleri gösterdiği tespit edilmiştir.

Hastalar da kullanılan belirli tıbbi cihazların ve müdahalelerin sonucu BPA maruziyetini artırabileceğinin düşünüldüğünü bildirmiştir.

Salınan BPA kalıntıları havada, içme sularında, göllerde, denizlerde, toprakta, ev tozlarında, gıda maddelerinde, kâğıt paralarda ve diğer pek çok madde eklenmek üzere tüm çevrede yaygın bir şekilde bulunabilmektedir. Çevrede bu kadar yaygın olarak bulunan BPA' ya farklı şekillerde maruz kalınabilmektedir. BPA' ya temelde çevresel, tıbbi (kontamine araç ve gereçler) ve mesleki (nefes yoluyla, deri teması ve üretim işlemleri sırasında yutma) yollarla da maruz kalınabilmektedir (Sözlü ve Akdevelioğlu 2018, Ayar 2020).

Yunan halkından toplanan 69 saç örneğinde BPA' nın biyoizlenmesi, LC-MS analizi kullanılarak değerlendirmiş kentsel numunelerin ortalama BPA değeri kırsal numunelerin BPA değerinden daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bu da BPA' nın yaşam tarzına bağlı maruz kalması ile insan kanı, idrarı veya terinde saptanması arasındaki bağlantıyla ilişkilendirilmiştir (Jalal ve ark. 2018).

Bemrah ve ark. (2014) Fransa' da yaptıkları çalışmada tahmini diyet maruziyetini yetişkinlerde 0.038 ile 0.040 µg/kg/gün canlı ağırlık olarak tespit etmişlerdir. Toplam maruziyetin %50' si konserve gıdalardan, %20' si hayvansal ürünler, %20' si diğer ürünler olarak oranlamışlardır.

2.5. BPA' nın İnsan Sağlığı Üzerine Etkisi

Endokrin bozucular, endokrin sistem tarafından sentezlenen hormonları taklit etme, onlarla etkileşime girme ve hatta onları bloke etme potansiyeline sahip kimyasal maddelerdir. Bazı endokrin bozucuları (BPA, kurşun, organofosfat, pestisit, nikotin) vücuda alım sonrası ilerleyen süreçlerde vücut ağırlığında ve kolesterol seviyelerinde artış olduğu hayvansal deneylerde, bazı EB ise (BPA, pestisit, fitilatlar, arsenik) pankreas beta hücrelerine etki ederek insülin salınımını değiştirebildiği, immunotoksik etki gösterebildiği ve çalışmalarda tip I ve tip II diyabet gelişiminde etkili oldukları epidemiyolojik çalışmalar da bildirilmiştir (Alonso-Magdalena ve ark. 2011) Önemli olarak anne karnında az miktarda bu maddelere maruz kalınması bile bebek beyinde büyük hasarlara neden olabilmekte, ilerleyen süreçlerde hızlı düşünme ve cevap vermeyi engelleyebilmektedir (Kundakovic ve Champagne, 2011). BPA' da endokrin bozucular arasında sayılmaktadır. Östrojen ve

androjen reseptörlerin işlevini, salgılanmasını değiştiren BPA hem östrojenik hem de anti anti-androjenik etkiye sahiptir. Endokrin Bozucular neden olduğu bozukluklar arasında aynı zamanda meme kanseri, düzensiz regl, spontan düşükler, organ anomalileri, erkek doğum oranında azalma, testis ve prostat kanserleri, semen kalitesinde düşme sayılabilmektedir (Yeşilkaya 2008, Kundakovic ve Champagne 2011, Aksan ve Özdemir 2016, Yıldırım ve ark. 2020).

BPA hormonların eylemlerinin taklit eden veya tetikleyerek endokrin sisteme müdahale eden bir endokrin bozucu olduğu ve bu nedenle BPA maruziyetinin ovaryan cevapta, in vitro fertilizasyon (IVF) ve fertilizasyon başarısında azalma, embriyo kalitesi ve sperm kalitesinde düşme, cinsiyet hormon konsantrasyonlarında değişme, erkek cinsel işlev bozukluğu, polikistik over sendromu (PCOS) gibi üreme üzerinde toksisiteye ve insülin üretimini, metabolizmayı ve büyümeyi etkilediği kabul edilir. BPA, endojen E2 ile rekabet ederek östrojenik yanıtı bloke eden bir anti-östrojen gibi de davranabildiği bildirilmektedir (Cirillo ve ark. 2015, Sözlü ve Akdevelioğlu 2018).

Hiroi ve ark. 2004 BPA' nın yüksek konsantrasyonda alınması sonucu kadınlarda östrojen reseptörüne bağlandığı ve östrojenik özellik göstererek rahim duvarını kalınlaştırdığını bildirmişlerdir.

Avrupa Birliği ülkelerinde ve ABD' de son 50 yıldır erken gelişim döneminde BPA' ya maruz kalan kız çocuklarında meme kanserinin, kısırlık ve genital sistem anomalilerinin arttığı öne sürülmektedir (Muñoz-de-Toro ve ark. 2005, Vandenberg ve ark. 2007).

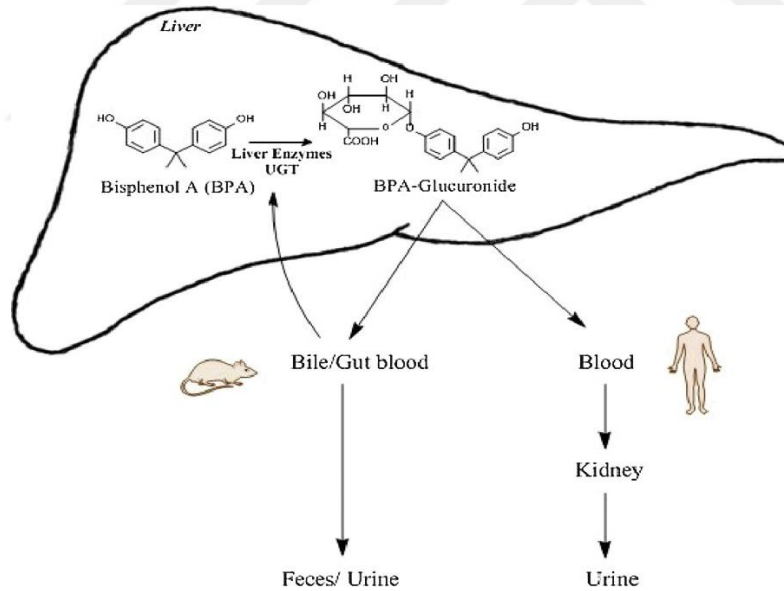
Salian ve ark. (2009) yaptığı çalışmada oral yolla 1.2 veya 2.4 µg BPA/kg/gün doza maruz bırakılan hamile farelerin erkek yavrularında doğurganlıkta bozulmalar yani sperm kalitesinde düşüş olduğunu tespit etmişlerdir.

Silveria ve ark. (2019) zebra balığı *Danio rerio* ' ya 14 gün boyunca 2, 10, 100 µg/L BPA' ya maruz bırakmışlar ve eritrosit hücre zar akışkanlık bozukluğuna ve sperm motilitesi bozukluğu ile spermatozoaların hızlarında değişiklik tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Aynı zamanda BPA dokuda daha erken hastalık başlangıcına, diyabet, obezite ve immün fonksiyon bozukluğu, kadın genital sistem ve meme bezlerinde morfolojik ve fonksiyonel değişikliklere neden olabilmektedir (Maffini ve ark. 2006, Bansal ve ark. 2018).

Çeşitli yollar ile vücuda alınan BPA, temelde karaciğer glukuronidasyon yolunda metabolize edilerek bir kısmı idrar ile atılırken bir kısmı yağ dokularında depo edilir ve sonradan kana karışır. BPA her ne kadar karaciğer glukuronidasyon ve sülfasyon yolları ile

metabolize edilse de ortaya çıkan yan ürünler DNA' ya yapışmaktadır. DNA' da onarılabilen kopmalara neden olabileceği gibi onarılamayan kopmalara da neden olabilmektedir. In vitro olarak incelenen erkek sıçan karaciğerinde Glukuronidasyonun bir glukuronosiltransferaz (UGT), izoformu (UDP-glukuronosiltransferaz (Üridin difosfat glukuronil transferaz) UGT₂B₁ tarafından katalize edilebileceğini bildirilmiştir. BPA sıçanlarda hem idrar hem de dışkı yoluyla atılabilmektedir (Jalal ve ark, 2018). Şekil 2.2' de gösterilmiştir. BPA' nın biyolojik yarı ömrü yaklaşık 6 saattir ve 24 saatte idrarla neredeyse tamamı atılmaktadır. Karaciğer detoksifikasyon enzimleri henüz tam olarak gelişmediği için özellikle fetal ve yeni doğan dönemde BPA' nın toksik etkilerine daha çok maruz kalındığı düşünülmektedir. Aynı zamanda BPA çocuklarda sinirsel gelişimi etkileyip yüksek seviyede kaygı bozukluğu yaratan bir maddedir. Çok düşük dozların dahi önemli sağlık problemlerine sebebiyet verebileceği bildirilmiştir (Yokota ve ark. 1999, Fernandez 2007, Öksüz ve ark. 2012, Sözlü ve Akdevelioğlu 2018, Yıldırım ve ark. 2020).



Şekil 2.2. Konjuge olmayan BPA' nın karaciğerde metabolize olması ve atılımı (Jalal ve ark. 2018)

2.6. BPA Yasal Düzenlemeler

İnsan sağlığına olan olumsuz etkilerinin belirlenmesinden sonra, ilk defa 1988 yılında Amerika Çevre Koruma Ajansı tarafından insanların günlük maksimum 50 µg/kg BPA' ya maruz kalabileceği bildirilmiştir (USEPA, 1993).

Kanada Eylül 2010' da BPA' nın toksik olduğunu ilk açıklayan ve aynı zamanda BPA' nın bebek biberonlarında kullanımını yasaklayan ülkedir. İlerleyen yıllarda, Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi BPA için günlük eşik değeri 4 ng/g vücut ağırlığı/gün olarak tekrardan yenilemiştir. Ayrıca Avrupa bebek biberonlarında BPA kullanımını sınırlandırmıştır (EFSA 2015).

Türk Gıda Kodeksinin 25865 sayılı resmi gazete de yer alan 2005/31 numaralı Gıda Maddeleri ile Temasta Bulunan Plastik Madde ve Malzemeler Tebliğinde Bisfenol A' nın spesifik migrasyon limiti (SML) 0.6 mg/kg olarak belirlenmiştir. 2019 yılında 30989 sayılı resmi gazetede yer alan 2019/44 numaralı değişiklik yapılması hakkındaki tebliğ ile düzenlenmiş fakat bisfenol A' nın SML değeri değişmemiştir (TGK 2005, TGK 2019).

2.7. Halk Sağlığı Risk Analizi

Gıdalar üzerine yapılan risk analizi yöntemleri tüketim sebebi ile oluşabilecek risklerin tespit edilmesinde etkili bir uygulama olarak önerilen gıda politikalarının belirlenmesinde integral bir elementtir. Risk analiz yöntemleri riski tanımlama, riskin boyutunu ve doğasını analiz etme, tanımlanmış riske maruziyeti belirleme, riskin olasılığı ve insan sağlığına yapacağı etkiyi ve büyüklüğünü saptama ve riskler arasındaki önceliklerin düzenlenmesi adımlarını kapsar.

Sağlık Riski Değerlendirmesinde kullanılan farklı hesaplamalar mevcuttur. Bunlara örnek vermek gerekirse; tahmini günlük alım miktarı (EDI= Edible Daily Intake), Hedef tehlike oranı (THQ= Target Hazard Coefficient), Tehlike İndeksi (HI= Hazard Index) ve Yaşam boyu kanser riski (CRi= Cancer Risk) sayılabilir (Tokatlı ve Ustaoglu 2021, Uçar 2019).

Hedef tehlike oranı, referans doz (RfD) ile maruz kalma arasındaki oranı ifade eder. Başka bir deyişle kirlenmeye maruziyetine bağlı olarak risk seviyesinin (kanserojen olmayan) bir tahminidir (Chien ve ark. 2002).

Tehlike İndeksi, gözlemlenen tüm konserveleer için THQ' nun toplamıdır ($HI < 1$ ise güvenli, $HI > 1$ ise tehlikeli) (Varol ve ark, 2019).

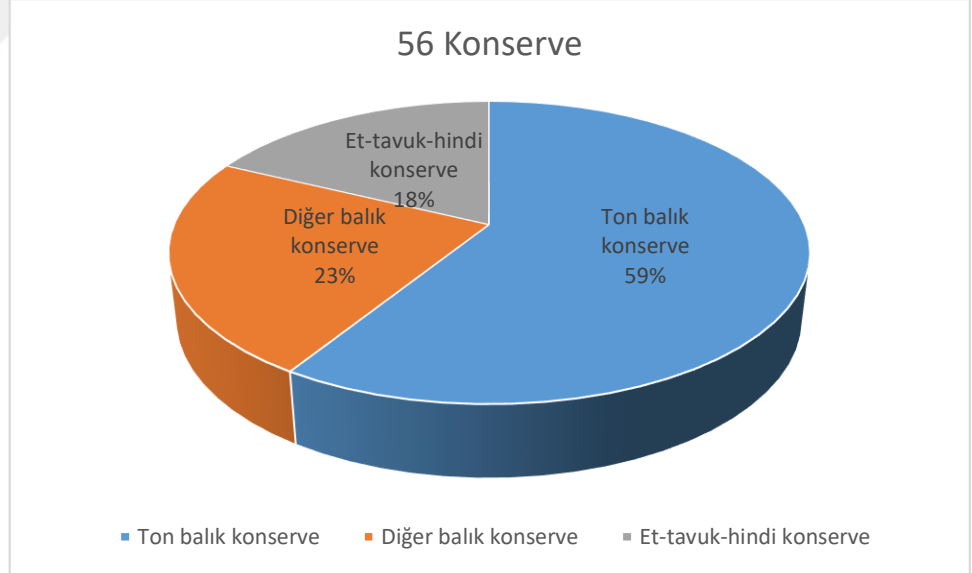


3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1.Gereç

Bu çalışmada, Türkiye de farklı illerde süpermarketlerden ve internet üzerinden satışa sunulan 13 farklı firmaya ait 33 adet ton balık konserve (Grup I), 8 farklı firmaya ait 13 adet diğer balık konserve (Grup II), 8 farklı firmaya ait 10 adet et-tavuk-hindi konserve (Grup III), toplam 23 farklı firmaya ait 56 konserve gıda (aynı firma örneklerinde ise farklı kutu tipi ve farklı içerikler olmasına dikkat edilmiştir) örnek olarak kullanılmıştır. Yapılan ön çalışma sonrası örnekleme tercihi, aynı firmaya ait farklı parti seri numaralı örneklerden ziyade, farklı firmalar, farklı kutu tipi ve farklı içerik olmasına dikkat edilerek seçilmiştir.

Çalışmanın üç ana konserve grubuna ait numune sayısının dağılımı Şekil 3.1.' de verilmiştir.



Şekil 3.1. Konserve grup dağılım grafiği

Çalışmada kullanılan konserve gruplarının özellikleri, numune adetleri ve firma sayıları Çizelge 3.1' de sunulmuştur.

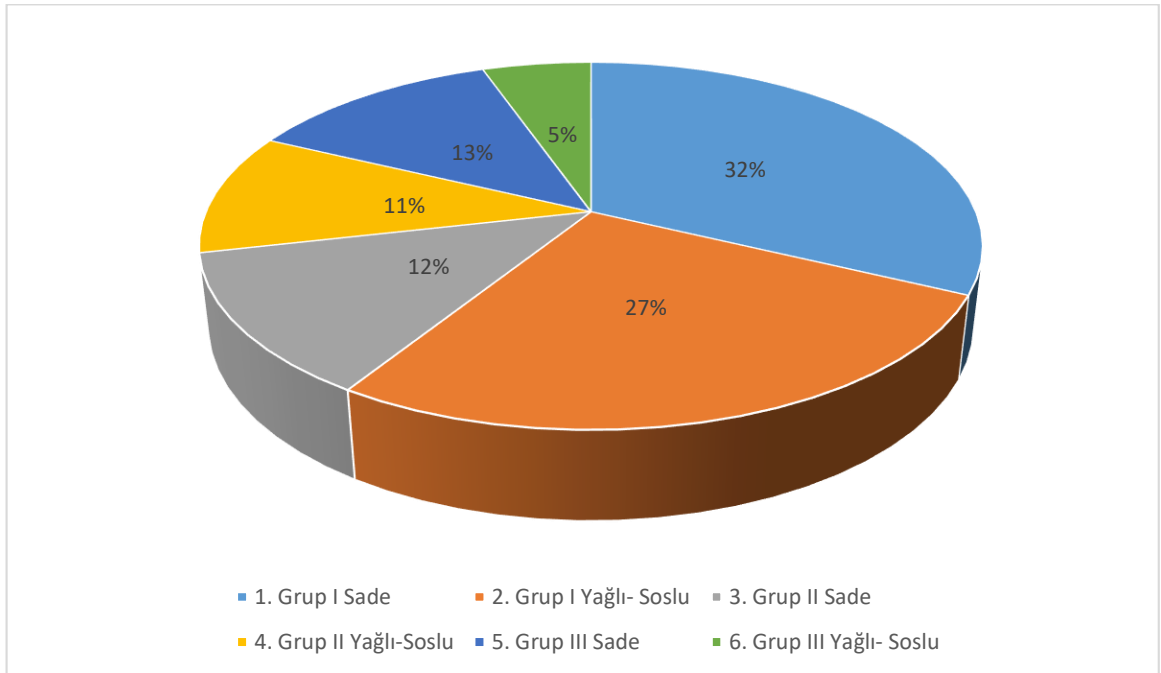
Çizelge 3.1. Çalışmanın grup bilgileri

Gruplar	Özellik	N (adet)	Firma sayıları*
Ton balık konserve (Grup I)	Sade	18	10
	Yağlı-soslu	15	11
Diğer balık konserve (Grup II)	Sade	7	5
	Yağlı-soslu	6	4
Et-tavuk-hindi konserve (Grup III)	Sade	7	7
	Yağlı-soslu	3	3
Toplam**	Sade	32	19
	Yağlı-soslu	24	15
GENEL		56	23

*: Bazı firmaların farklı gruplarda ve farklı özellikler için örnekleri kullanılmıştır

** : Aynı firmaya ait konserve tek adet sayılmıştır.

Konserve gruplarının içerik özelliklerine göre dağılımı Şekil 3.2’ te sunulmuştur.



Şekil 3.2. Konserve gruplarının içerik özelliklerine göre dağılımı

3.2. Yöntem

Bisfenol A varlığı ve düzeyinin belirlenmesi için, ekstraksiyon işlemi, bir dizi numuneden organik bileşiklerin ekstraksiyonu, solventlerin değiştirilmesi, temizlenmesi, konsantrasyonu ve fraksiyonlanması için en yaygın kullanılan yöntem olan, hassasiyet ve geniş kullanılabilir yelpazesi bulunan (Andrade-Eiroa ve ark. 2016) Katı Faz Ekstraksiyon (SPE) kartuşu kullanılarak, HPLC metodu ile Shimadzu-LC- 20AD sisteminde analizleri yapıldı.

Alınan örneklerin analizi Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Teknoloji ve Araştırma Geliştirme Uygulama ve Araştırma Merkezinde yapıldı.

3.2.1. Kullanılan kimyasal maddeler ve malzemeler

- Bisfenol A standardı (Sigma-Aldrich, ABD)
- Metanol....(Merck Almanya,)
- Etanol...(Merck Almanya,)
- Asetonitril...(Merck Almanya,)
- Aseton.....(Merck Almanya,)
- Kloroform...(Sigma Aldrich, ABD)
- Ultra saf su..(ELGA,Almanya)
- SPE C18 kartuş (Finisterre, İspanya)

3.2.2. HPLC Koşulları

Bisfenol A analizinde Shimadzu-LC-20AD model HPLC sistemi ile çoklu dalga boyu floresan dedektör kullanıldı.

- Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (SHIMADZU CORP, Japonya)
- HPLC Kolonu: GL Sciences Inertsil ODS-3 (150mm x 4.6mm, 5µm) (Japonya)
- Enjeksiyon Hacmi: 20 µL
- Mobil Faz: Saf su: Asetonitril (55:45 v/v)

- Akış Hızı: 1.0 ml/dk
- Eksitasyon - Emisyon dalga boyu: 224 nm-308 nm
- Kolon sıcaklığı: 40°C
- Dedektör: DF: Floresan dedektör

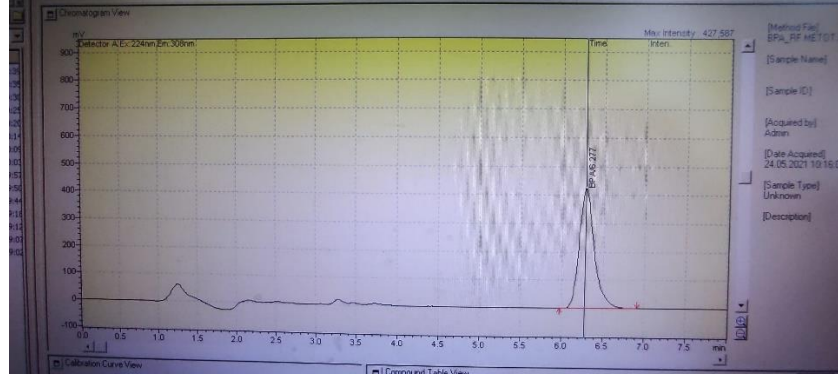
3.2.3. Ekstraksiyon Prosedürü

Kürekçi ve ark. (2021) modifiye ettikleri Metot III Finisterre Kartuş kullanılarak analiz yapılmıştır.

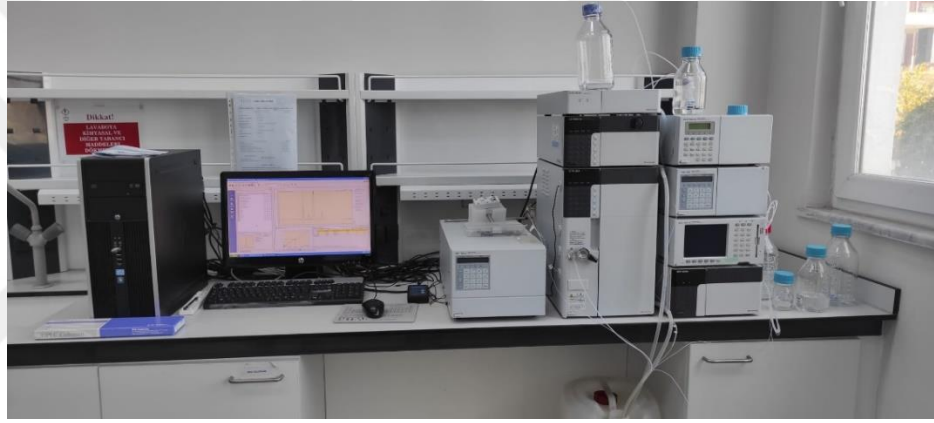
3.2.4. Yöntem Geçerliliği

Toplanan konserve balık örneklerinden BPA' nın kantitatif ve kalitatif analizi için ekstraksiyon işlemi katı faz ekstraksiyon (SPE) kartuşu kullanarak yapılmıştır. Konserve örneklerinde ekstraksiyon kapasitesinin belirlenmesi için validasyon ve verifikasyon çalışmaları yapılarak; doğrusallık, gerçeklik (geri kazanım), kesinlik (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik), belirlenme ve tayin alt sınırları (LOD/LOQ), %95 güven seviyesinde bağıl standart belirsizlik (RSD) parametreleri Avrupa Komisyonunun 2002/657/EC kararına göre, yüksek performans sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemi ile Shimadzu-LC- 20AD sisteminde yapılmıştır. Şekil 3.3' te BPA standart grafiği gösterilmiştir.

Konserve örneklerinin her biri bombaj, eğrilik, paslanma, son kullanma tarihi yönünden analiz öncesi kontrolleri yapılmıştır. Aynı zamanda analiz öncesi HPLC kolonu, base line stabilizasyon için en az 30 dk boyunca mobil faz (UP-H₂O:asetonitril, 55:45) ile şartlandırılmış ve her analiz sonrası 20 dk boyunca tüm kirleticilerden yıkanmıştır. Örnek içerisinde bulunan BPA miktarının kantitatif olarak belirlenmesi için 5 farklı konsantrasyonda (0.5, 1.0, 2.5, 5.0 ve 10.0 ng/g) BPA standardı ile kalibrasyon eğrisi oluşturuldu. Her bir standart konsantrasyonu 3 kez enjekte edilmiştir. Şekil 3.4' de Shimadzu-LC-20AD model HPLC sistemi gösterilmiştir.



Şekil 3.3. BPA standart grafiği



Şekil 3.4. Shimadzu-LC-20AD model HPLC sistemi

3.2.5. Örneklerde Bisfenol A Katı Faz Ekstraksiyonu

Analiz aşamasında; 1 gram analiz maddesi alınarak 5 ml etanol: ultra saf su (1:1) karışımına eklenerek balon jodede 5 dk ultrasonik su banyosunda bekletildi. Daha sonra 5000 rpm 40 dk boyunca santrifüj edilip ve santrifüj edilen karışım filtre kağıdından (Whatman No:4) geçirilerek filtre edildi. Süzüntü üzerine son hacim distile su ile 100 ml' ye tamamlanıp karışımın pH' sı 6-7 olacak şekilde NaOH çözeltisi ilave edildi. Bu ekstrakt daha önce 4 ml aseton ve 4 ml distile su ile şartlandırılıp SPE kartuştan geçirildi.

Elüsyon aşaması için çözücü olarak kloroform (142 µl) içeren 2 ml aseton yavaşça kartuştan geçirildi ve kalıntı temiz bir tüpte toplandı. Daha sonra 6000 rpm' de 5 dk boyunca

santrifüj edildi. Santrifüjden çöken faz başka bir tüpe aktarıldı ve 50 °C de su banyosunda buharlaştırıldı. Tortu 1 ml mobil fazda çözündürüldü ve ardından HPLC ile analiz edildi. Şekil 3.5’ de HPLC kolonu, Şekil 3.6’ da Bisfenol A standardı, Şekil 3.7’ de SPE Kartuş gösterilmiştir.



Şekil 3.5. HPLC Kolonu



Şekil 3.6. Bisfenol A standardı



Şekil 3.7. SPE Kartuş

3.3. Halk Sağlığı Risk Analizi

Diyet ile alınan Bisfenol A düzeyinin hesaplanması için; günlük tüketilen konserve balıklarda Bisfenol A miktarının, vücut ağırlığına bölünmesi Adeyi ve Babalola, (2019)' nin aşağıdaki formülü kullanılarak tahmini günlük alım miktarı hesaplanmıştır. Bireylerin (15 yaş ve üstü) ortalama erkek vücut ağırlığı 78,4 ortalama kadın vücut ağırlığı 68,8 kg olarak Türkiye Sağlık Araştırması (TSA) 2019 verileri kullanılmıştır.

$$EDI = \frac{Ci \times Bf}{BW_i}$$

Bu formülde;

EDI= Toplam diyet ile alınan miktar ($\mu\text{g/kg/gün}$ vücut ağırlığı)

Ci = Gıdanın günlük tüketim miktarı (g)

Bf = Konserve gıdada belirlenen ortalama miktar (mg/kg)

BWi= Ortalama insan ağırlığı (kg)

Gıdanın günlük tüketim miktarı kişi başı haftada iki porsiyon (150 gr) tüketim üzerinden hesaplanmıştır (TUBER, 2019). Analiz edilen numunelerin sonuçlarının ortalaması hesaplanırken Barboza ve ark. (2020) tarafından WHO tavsiyeleri dikkate alınarak (WHO, 2013) tespit (LOD) ve niceleme (LOQ) değerlerinden düşük bulunan sonuçların sayısı verilerde toplam örneğin %60' dan az olduğu için aşağıda anlatıldığı gibi uygulanmıştır.

- Tüm algılanmayan değerler ($< LOD$), algılama sınırının yarısına ayarlanmıştır.
- Tüm nicelendirilmemiş değerler ($LOD < [arasi] < LOQ$), niceleme sınırının değerinin yarısına ayarlanmıştır.

3.4. İstatistiksel Analizler

Araştırma kapsamında deneme gruplarından elde edilen BPA değerinin analizi için IBM SPSS Statistics 22 paket programı kullanılmıştır. Bu özellikler için deneme grup

ortalamalarının birbirinden farklı olup olmadığı varyans analizi (One-Way Anova) ile saptanmıştır. Araştırmada gruplar arası farklılığın tespiti için Duncan çoklu karşılaştırma testi yapılmıştır. Parametre bakımından ikili grupların karşılaştırılmasında Bağımsız Örneklem T-Testi yapılmıştır. Analizde güven aralığı 0.95 uygulanmıştır.



4. BULGULAR

LOD (yöntemin tespit limiti)- LOQ (Yöntemin hesaplama limiti) değerleri ve sonuç değerlendirmesi Çizelge 3' te verilmiştir. SPE metot validasyonu Kürekci ve ark. (2021) tarafından belirlenmiştir.

LOD değeri 0.16 µg/kg ve LOQ değeri 0.53 µg/kg olarak belirlenmiştir.

Yapılan analiz sonucunda; LOD değerleri altında Grup I konserve örneklerinde bir (%3.03) değer, LOD-LOQ arasında Grup II konserve örneklerinde bir (%7.69), LOQ-4 µg/kg arasında Grup I konserve örneklerinde 11 (%33.33), Grup II konserve örneklerinde 7 (%53.85), Grup III konserve örneklerinde 4 (%40.00) değer, 4 µg/kg ve üstü Grup I konserve örneklerinde 21(%63.64), Grup II konserve örneklerinde 5 (%35.46), Grup III konserve örneklerinde 6 (%60,00) değer bulunmaktadır. Veriler Çizelge 4.1' de gösterilmiştir.

Çizelge 4.1. LOD- LOQ değerleri ve örneklerin yüzde sonuç değerlendirmesi

Gruplar	Örnek sayısı	<LOD (0,16) µg/kg, %	LOD-LOQ (0,16-0,53) µg/kg, %	LOQ-4 µg/kg, %	4 < -- µg/kg, %
Grup I	33	1 (%3.03)	0	11 (%33.33)	21 (%63.64)
Grup II	13	0	1(%7.69)	7 (%53.85)	5 (%35.46)
Grup III	10	0	0	4 (%40.00)	6 (%60.00)
Genel	56	1 (%1.79)	1(%1.79)	22 (%39.29)	32 (%57.14)

Analizi yapılan Grup I konserve örnekleri <LOD -51.94 µg/kg aralığında ve ortalama 12.44±2.34 µg/kg, Grup II konserve örnekleri <LOQ -130.51 µg/kg aralığında ve ortalama 15.50±10.08 µg/kg, Grup III konserve örneklerinde ise 0.54-69.61 µg/kg aralığında ve ortalama 11.23±6.62 µg/kg olarak tespit edilip Çizelge 4.2 'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.2. Farklı konserve gruplarında BPA değerleri (Aritmetik ortalama±Standart hata)

Gruplar	N (adet)	BPA (µg/kg)	Minimum-Maksimum (µg/kg)
Grup I	33	12.44±2.34	0.08-51.94
Grup II	13	15.50±10.08	0.27-130.51
Grup III	10	11.23±6.62	0.54-69.61

Çalışma gruplarındaki sade ve yağlı-soslu konservele ait minimum ve maksimum değerler Çizelge 4.3’ te sunulmuştur. Çizelge 4.3. incelendiğinde, analizi yapılan Grup I konserve örneklerinde sade ve yağlı-soslu özelliklere göre sırasıyla, minimum iri parça ton 0.85 µg/kg, iri parça bitkisel yağlı ton balığına ait 0.08 µg/kg; maksimum katkısız ton ekonomik 51.94 µg/kg, 34.39 ve ortalama 12.44 µg/kg’ dır. Grup II konserve örneklerinde sade ve yağlı-soslu özelliklere göre sırasıyla, minimum sardalya 1.22 µg/kg, limon soslu uskumru fileto 0.27 µg/kg; maksimum sardalya moroccan 9.10 µg/kg, domates soslu uskumru fileto 130.51 µg/kg’ dır. Ortalama değer 15.50 µg/kg’dır. Grup III konserve örneklerinde minumum tavuk göğüs dilimlerine ait 0.54 µg/kg; zeytinyağlı hindi fileto 1.29 µg/kg; maksimum tavuk salam konservesine ait 69.61 µg/kg, tas kebabı 5.60 µg/kg ’dır. Ortalama değer 11.23 µg/kg’dır.

Çizelge 4.3. Grup özelliklerine göre tanımlayıcı değerler (µg/kg)

Gruplar	Özellik	Minimum	Maksimum
Grup I	Sade	0.85	51.94
	Yağlı-soslu	0.08	34.39
Grup II	Sade	1.22	9.10
	Yağlı-soslu	0.27	130.51
Grup III	Sade	0.54	69.61
	Yağlı-soslu	1.29	5.60

Çalışmada Grup I konserve örneklerinde sade ve yağlı-soslu örneklerin BPA değeri bakımından karşılaştırma sonuçları Çizelge 4.4’ te verilmiştir. Çizelge incelendiğinde, sade ve yağlı-soslu örneklerin BPA değeri bakımından istatistiksel olarak önemli farklılık saptanmamıştır ($P>0.05$).

Çizelge 4.4. Ton balığı konserve grubunun BPA değerleri

Özellikler	N	BPA	t değeri	P değeri
Sade	18	11.86±3.66	-0.269	0.790
Yağlı+soslu	15	13.14±2.80		

Çalışmada Grup II konserve örneklerinde sade ve yağlı-soslu örneklerin BPA değeri bakımından karşılaştırma sonuçları Çizelge 4.5’ te verilmiştir. Çizelge incelendiğinde, sade ve yağlı-soslu örneklerin BPA değeri bakımından istatistiksel olarak önemli farklılık saptanmamıştır ($P>0.05$).

Çizelge 4.5. Diğer balık konserve grubunun BPA değerleri

Özellikler	N	BPA	t değeri	P değeri
Sade	7	3.53±1.07	-1.322	0.213
Yağlı+soslu	6	29.46±21.32		

Çalışmada Grup III konserve örneklerinde sade ve yağlı-soslu örneklerin BPA değeri bakımından karşılaştırma sonuçları Çizelge 4.6’ da verilmiştir. Çizelge incelendiğinde, sade ve yağlı-soslu örneklerin BPA değeri bakımından istatistiksel olarak önemli farklılık saptanmamıştır ($P>0.05$).

Çizelge 4.6. Et-tavuk-hindi konserve grubunun BPA değerleri

Özellikler	N	BPA	t değeri	P değeri
Sade	7	14.43±9.37	0.717	0.494
Yağlı+soslu	3	3.78±1.29		

Çalışmada kullanılan tüm sade ve yağlı-soslu örneklerin BPA değeri bakımından karşılaştırma sonuçları Çizelge 4.7’ de verilmiştir. Çizelge incelendiğinde, sade ve yağlı-soslu örneklerin BPA değeri bakımından istatistiksel olarak önemli farklılık saptanmamıştır ($P>0.05$).

Çizelge 4.7. Sade ve yağlı-soslu konservelerin BPA değerleri

Özellikler	N	BPA	t değeri	P değeri
Sade	32	10.60±2.90	-0.933	0.351
Yağlı+soslu	24	16.05±5.54		

Bisfenol A riskinin değerlendirilmesi;

Farklı konserve ürünlerin tüketim miktarları ve belirlenen ortalama Bisfenol A miktarları değerlendirildiğinde, tahmini günlük maruziyetin Grup I' de 0.0037-0.0042 µg/kg vücut ağırlığı gün olduğu, Grup II' de 0.0046-0.0052 µg/kg vücut ağırlığı gün olduğu ve Grup III' de 0.0033-0.0038 µg/kg vücut ağırlığı gün olduğu bulunmuştur. Kadınların erkeklere göre maruziyet miktarlarının daha fazla olduğu saptanmıştır Çizelge 4.1.1' da gösterilmiştir.

Çizelge 4.8. Tahmini günlük maruziyet miktarları (µg/kg vücut ağırlığı /gün)

Grup Cinsiyet	Grup I	Grup II	Grup III
Erkek	0.0037	0.0046	0.0033
Kadın	0.0042	0.0052	0.0038

5.TARTIŞMA

Bu çalışmada, Türkiye de farklı illerde süpermarketlerden ve internet üzerinden satışa sunulan 13 farklı firmaya ait 33 adet ton balık konserve (Grup I), 8 farklı firmaya ait 13 adet diğer balık konserve (Grup II), 8 farklı firmaya ait 10 adet et-tavuk-hindi konserve (Grup III) (aynı firma örneklerinde ise farklı kutu tipi ve farklı içerikler olmasına dikkat edilmiştir) toplam 56 konserve örnek, HPLC yöntemiyle Bisfenol A' nın varlığı ve buna bağlı olarak halk sağlığı risk değerlendirmesi yapılmıştır. Analizi yapılan tüm örneklerde BPA tespit edildi.

Analizi yapılan Grup I konserve örnekleri <LD -51.94 µg/kg aralığında ve ortalama 12.44 µg/kg, Grup II konserve örnekleri <LQ -130.51 µg/kg aralığında ve ortalama 15.50 µg/kg, Grup III konserve örneklerinde ise 0.54-69.61 µg/kg aralığında ve ortalama 11.23 olarak tespit edilmiştir. Tüm konserve örneklerimiz değerlendirildiğinde <LQ-130.51 µg/kg aralığında ve ortalama 12.94 µg/kg BPA analizi yapıldı.

Türkiye’de de son yıllarda BPA odaklı çalışma sayısı artmıştır. Sungur ve ark. (2014) Türkiye’ de satışa sunulan yiyecek ve içeceklerde yüksek performanslı sıvı kromatografisi yöntemini kullanarak Bisfenol A (BPA) tayini yapmışlardır. Analizi yapılan konserve gıdalar için 21.86±0.80–1858.71±8.24 µg/kg arasında ve ton balığı konserve örneklerinde en yüksek 550.54±3.26 µg/kg en düşük ise 102.8±1.50 µg/kg ve ortalama 287.97±5.22 µg/kg BPA tespit etmişlerdir. Ton balık konserve analiz sonuçları bulgularımızdan daha yüksek tespit edilmiştir.

Sarimehmetoğlu ve Er (2010) Ankara ilindeki süpermarketlerden sağlanan dört farklı markaya ait yağda ve suda (light) muhafaza edilen ton balığı konserve farklı gramajlarda her marka için 40’ ar adet olmak üzere dört grup oluşturarak Katı faz ekstraksiyon ve HPLC metodu ile analiz yapmışlardır. Bulunan sonuçlarda BPA miktarları A markasının en düşük 0.18 mg/kg (ppm) en yüksek 0.73 mg/kg ortalamaları 0.45± 0.09 mg/kg, B markasının en düşük 0.15 mg/kg en yüksek 0.74 mg/kg ortalamaları 0.31± 0.09 mg/kg, C markasının en düşük 0.20 mg/kg en yüksek 1.12 mg/kg ortalamaları 0.45± 0.09 mg/kg ve D markasının en düşük 0.08 mg/kg en yüksek 8.07 mg/kg ortalamaları 2.33± 0.09 mg/kg olarak tespit etmişlerdir. Elde ettiğimiz sonuçların bu çalışmadaki bulgulardan daha düşük olduğu görülmektedir. Bu farklılığın aynı marka konserve içerisinde üretim, depolama, dağıtım aşamalarının aynı

şartlarda gerçekleşmesine ve çalışmamızdaki kullanılan marka çeşitliliğinin daha fazla olmasından, dolayısıyla konserve kutu özelliklerinin farklılığından da kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Munguia-Lopez ve Soto-Valdez (2001) Meksikada HPLC yöntemiyle yaptıkları çalışmada ton balığı ve jalapeno biber konservesinin sulu kısmında bisfenol A miktarlarının 0.6-83.4 µg/kg aralıklarında değiştiğini, ton balığı konservelerinin katı fazında bisfenol A miktarlarının 0.07-8.07 mg/kg arasında değiştiği ve değerlerin daha yüksek olduğu görüldüğünü bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda konservelerin katı kısımdan örnekleme yapılmıştır, sonuçlar bu yönden değerlendirildiğinde çalışma bulgularımızdan daha yüksek tespit etmişlerdir.

Thomson ve Grounds (2005), Yeni Zelanda' daki süpermarketlerden alınan farklı kökenli 80 (16 sebze meyve, 8 balık, 8 çorba ve sos, 6 konserve et, 8 kurufasulye ve spagetti, 4 içecek, 7 diğer) gıda konservesinde gaz kromatografisi, kütle spektrometrisi ile analiz edilmiş. Alkolsüz içecekler hariç tüm gıdalarda BPA tespit edilmiş. En yüksek BPA değerleri arasında ton balığı 109 µg/kg yer almaktadır. Bizim bulgularımızdan (Grup I max: 51.94 µg/kg) daha yüksek tespit etmişlerdir.

Podlipna ve Markl (2007), Avusturya marketlerinden toplanan 19 adet ton balığı, uskumru ve sardalya kutularını yüksek performanslı sıvı kromatografisi ve floresan ile sıvı ve katı kısımlarını ayrı ayrı analiz ederek, konserve katı kısmında BPA seviyeleri (2-4 ng/g) uskumruda, en yüksek BPA seviye (59 ng/g) ton balığında bulunmuşlardır. Bizim çalışma verilerimizle benzerlik göstermektedir.

Sajiki ve ark. (2007), Japon pazarından topladıkları paketlenmiş gıdalara HPLC yöntemi ile 48 konserve, 23 plastik kap, 16 kağıt kap olacak şekilde analiz yapmışlardır. Konserve yiyeceklerde 0-842 ng/g (balıkta 0,8-23 ng/g), plastik kaplarda 0-14 ng/g, kağıt kaplılarda 0-0.5 ng/g BPA değeri ölçülmüştür. Konserve balık sonuçları çalışmamızla uyumludur.

Gorecki ve ark. (2017) Fransa' da yaptıkları çalışmada paketlenmemiş 322 hayvansal ürünü BPA varlığı yönünden analiz etmişlerdir. Analizi yapılan BPA ortalama balık ürünü 0.93 µg/kg olarak tespit etmişlerdir. Çalışmamızda ortalama konserve balık (13.31 µg/kg) daha yüksek tespit edilmiştir.

Adeyi ve Babalola (2019) Nijerya' da 8 farklı gıda kategorisinden 248 örnekte gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi (GC-MS) kullanarak yaptıkları çalışmada, su ürünleri

katagorisinde en yüksek ortalama balık konservesinde 11.2 ± 11 ng/g, kerevit 8.72 ± 5.4 ng/g, kurutulmuş balık 6.26 ± 2.4 ng/g ve donmuş balık 4.06 ± 2.5 ng/g sonuçları elde edilmiş. Bizim çalışmamızla bulgular paralellik göstermektedir.

Çalışmamızda Grup I konserve örnekleri içerisinde sade ve yağlı-soslu özelliklere göre sırasıyla BPA değerleri, minimum iri parça ton $0.85 \mu\text{g/kg}$, iri parça bitkisel yağlı ton balığına ait $0.08 \mu\text{g/kg}$; maksimum katkısız ton ekonomik $51.94 \mu\text{g/kg}$, ton ayçiçek $34.39 \mu\text{g/kg}$ ve ortalama $12.44 \pm 2.34 \mu\text{g/kg}$ 'dır. Grup II konserve örnekleri içerisinde sade ve yağlı-soslu özelliklere göre sırasıyla, minimum sardalya $1.22 \mu\text{g/kg}$, limon soslu uskumru fileto $0.27 \mu\text{g/kg}$; maksimum sardalya moroccan $9.10 \mu\text{g/kg}$, domates soslu uskumru fileto $130.51 \mu\text{g/kg}$, ortalama değer $15.50 \pm 10.08 \mu\text{g/kg}$ 'dır.

Sarımehmetoğlu ve Er (2010) yağda ve suda (light) muhafaza edilen ton balığı konservesinde yapılan gruplandırma sonucunda yağda muhafaza edilen konserve balıkta en düşük değer 0.08 mg/kg , en yüksek değer 1.12 mg/kg ve ortalama $0.31 \pm 0.06 \text{ mg/kg}$, suda muhafaza edilen konserve balıkta en düşük değer 0.19 mg/kg , en yüksek değer 8.07 mg/kg ve ortalama $1.46 \pm 1.19 \text{ mg/kg}$ olarak tespit etmişler. Suda muhafaza edilenler yağda muhafaza edilen konserve balıklara göre katı faz ekstraksiyonunda daha yüksek tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Podlipna ve Markl (2007), ton balık konservelerinde yağda muhafaza edilen $12-43$ ng/g ve suda muhafaza edilen ise $6-59$ ng/g BPA tespit etmişlerdir.

Munguia Lopez ve ark. (2005) Meksika' da floresans saptamalı RP-HPLC ile gerçekleştirdikleri bir çalışmada konserve ton balıklarının bisfenol A miktarlarını $<7.1-102.7 \mu\text{g/kg}$ (25°C) düzeyleri arasında saptadıklarını belirtmişlerdir. Aynı zamanda 25°C ' de 40 ve 70 gün depolama zamanında Bisfenol A miktarının artmasında önemli bir farklılık olmadığını, ancak yüksek sıcaklıklarda yağda ve suda muhafazanın migrasyon miktarlarında farklılığa neden olduğunu belirtmişlerdir. 121°C 90 dk ısıtılma sonucu 25°C ' de muhafaza edilen $<\text{LOQ}$ ($20 \mu\text{g/kg}$) değerini $646.5 \mu\text{g/kg}$ ' a yükseldiğini bildirmişlerdir.

Tokat ve ark. (2018) Bursa İlinde satışa sunulan 4 farklı markaya ait 40 adet yağlı ton balığı konserve örneklerini toplayarak Katı Faz Ekstraksiyon ile Yüksek Performans Sıvı Kromatografi- Floresans dedektör (HPLC-FLD) cihazında örneklerin BPA değerlerini ölçmüşlerdir. Örneklerde BFA değerlerini $104.68-177.86 \mu\text{g/kg}$ arasında saptadıklarını bildirmişlerdir. Yağlı konserve örneklerini 20°C ' de 0. gün sterilize olmamış $<\text{LOQ}$ ($20 \mu\text{g/kg}$), 160. günde sterilize olmuş $50.12 \pm 6.71 \mu\text{g/kg}$, 30°C , 0. gün sterilize olmamış $<\text{LOQ}$

(20 µg/kg), 160. günde sterilize olmuş 183.11±24.25µg/kg değerinde tespit etmişlerdir. Aynı zamanda yapılan çalışmada sterilizasyon uyguladıkları ve uygulamadıkları örnekleri 20-35 °C, 0-160 gün bekletilmiş ve sonuçlarda fark olduğu tespit edilmiştir. BPA migrasyonunda en önemli etkinin üretim aşamasındaki sterilizasyon olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamız verilerinde Grup III konserve örnekleri içerisinde en düşük değer tavuk göğüs dilimlerine ait 0.535 µg/kg en yüksek değer tavuk salam konservesine ait 69.613 µg/kg, Ortalama 11.23±6.62 µg/kg'dır.

Sajiki ve ark.(2007) Japon pazarından topladıkları konserve gıdalarda 0-842 ng/g (et konservelerinde 4-20 ng/g) BPA değeri ölçülmüştür. Araştırmacıların bulguları, bu araştırma bulgularıyla benzerlik göstermektedir.

Thomson ve Grounds (2005), yaptığı çalışmada en yüksek BPA miktarı konserve sığır etinde 98 µg/kg tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda et konserve içerisinde en yüksek değer tavuk etinde 69.613 µg/kg' dır. Fakat sığır eti içeren tas kebab örneğinde 5,603 µg/kg tespit edildi.

Cao ve ark. 2021 Çin' de süpermarketlerden toplana 151 adet konserve gıda örneklerinde en yüksek ortalama konserve et (77 µg/kg) tespit edildiği bildirilmiştir. Konserve migrasyon seviyeleri ise konserve ette 122 µg/kg olarak tespit edildiği bildirilmiştir. Ortalama BPA sonuçları çalışmamızdan daha yüksektir.

Adeyi ve Babalola (2019) Nijerya' da 8 farklı gıda kategorisinden 248 örnekte gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi (GC-MS) kullanarak yaptıkları çalışmada, et ürünlerinde en yüksek ortalama BPA konserve sığır eti 12.7± 7.7 ng/g daha sonra tavuk eti konservesi ortalama 4.42± 1.5 ng/g olarak tespit edildiği bildirilmiştir.

Çalışma sonuçlarındaki farklılıklar, örnek sayısı, konserveleme yöntemi, konserve kutu özellikleri, muhafaza süresi gibi farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Farklı konserve içeriğine sahip gıdalarda da BPA çalışmaları mevcuttur.

Goodson ve ark. (2002) İngiltere' deki parakende satış noktalarından almış oldukları 62 farklı konserve gıdanın bisfenol A ve bisfenol F değerlerini belirlemek için yaptıkları çalışmada, konserve gıdaların (10 adet sulu ortamda balık, 10 adet sebze, 11 adet içecek, 10 adet çorba, 5 adet baklava, 2 adet meyve, 4 adet bebek maması, 5 adet kek ve 5 adet et ürünü) 37' sinde tespit ettikleri Bisfenol A miktarlarını 7- 380 µg/kg düzeyinde saptadıklarını bildirmişlerdir.

Thomson ve Grounds (2005), Yeni Zeland'a'da süpermarketlerden alınan farklı türde 80 gıda konservesinde, alkolsüz içecekler hariç tüm gıdalarda BPA tespit ettiklerini bildirmişlerdir. En yüksek BPA değerleri Ton balığı 109 µg/kg, konserve sığır eti 98 µg/kg, Hindistancevizi kreması 191 µg/kg olarak diğer örnekler ise < 10-29 µg/kg arasında tespit edilmiştir.

Sajiki ve ark. (2007), Japon pazarından topladıkları konserve gıdalara HPLC yöntemi ile 48 konserve, 23 plastik kap, 16 kağıt kap olacak şekilde analiz yapılmıştır. Konserve yiyeceklerde 0-842 ng/g (balıkta 0,8-23 ng/g, etlerde 4-20 ng/g, meyve sebzelerde 0-842 ng/g), plastik kaplarda 0-14 ng/g, kağıt kaplılarda 0-0.5 ng/g BPA değeri ölçülmüştür.

Cao ve ark. (2021), Çin' de süpermarketlerden toplanan konserve deniz ürünlerinde ortalama 47 µg/kg olarak tespit edilmiştir. Konserve migrasyon seviyeleri ise deniz ürünlerinde ise 72 µg/kg tespit edilmiştir.

Lin ve ark. (2022) Çin' deki topladıkları 102 konserve deniz ürünlerinden (Tarak, istiridye, midye, Antartika krili) kutu kaplamalarında i  yüzey alanında dm² si başına düşen Bisfenol A seviyeleri Baharatlı Deniz Tarağı 5.55± 0.23 µg/dm², Antartika krili 1.26 ±0.08 µg/dm², Baharatlı Karides 15.54± 1.24 µg/dm², Baharatlı tarak 10.64± 0.15 µg/dm² olarak tespit edilmiş.

Geens ve ark. (2010) yaptıkları çalışmada Belçika pazarından topladıkları 45 kutu içecek ve 21 konserve gıdada BPA belirlemişlerdir. Kutu içeceklerde ortalama 1.0 ng/ml, konserve gıdalarda ortalama 40.3 ng/g BPA miktarı tespit etmişlerdir. Bu sonuçların gıda türünden ziyade kutu tipine ve sterilizasyon koşullarına bağlı olduğunu söylenmiştir.

Konserve balıklar ve diğer konserve gıda maddelerinde, bisfenol A ile ilgili yapılan çalışmalar ve bulgularında, bisfenol A miktarlarının değişkenlik gösterdiği görülmektedir. Bu durumun, gıda tipi, konserve teknolojisi, sterilizasyon koşulları, konserve kutusunun yapısındaki reçine tipi, konserve yapısında meydana gelen yapısal bozukluklar ve konserve gıdanın sade yada yağlı muhafazası gibi faktörler nedeniyle farklılıklar oluşabileceği şeklinde değerlendirilmektedir.

Çalışmamızda Farklı konserve ürünlerin tüketim miktarları ve belirlenen ortalama Bisfenol A miktarları değerlendirildiğinde, tahmini günlük maruziyetin Grup I için 0.0037-0.0042 µg/kg/gün, diğer Grup II için 0.0046-0.0052 µg/kg/gün ve Grup III 0.0033-0.0038 µg/kg/gün olduğu bulunmuştur. Kadınların erkeklere göre maruziyet miktarlarının daha fazla olduğu saptanmıştır.

Adeyi ve Babalola (2019) yaptıkları çalışmada, bulunan BPA konsantrasyonları sonrası anket çalışmasında yapılan anket sonucu hesaplamalarda gıda türüne göre tahmini günlük BPA alımı konserve sığır etinde 2.34 ng/kg/gün, konserve tavuk etinde 0.54 ng/kg/gün, konserve balıkta 3.43 ng/kg/gün olarak saptamışlardır.

Gorecki ve ark. (2017) Fransa’ da hayvansal gıdaların tüketim alışkanlıklarına ve tüketim miktarlarına göre yapılan Ei risk değerlendirmesinde çocuklar (3-17 yaş aralığında olan) için 0.048 - 0.050 µg/kg/gün, yetişkinler için 0.034 - 0.035 µg/kg/gün ve hamile kadınlar için 0.047 - 0.049 µg/kg/gün aralığında olduğu bildirmişlerdir.

Bemrah ve ark. (2014) yaptıkları çalışmada tahmini diyet maruziyetini yetişkinlerde 0.038 ile 0.040 µg/kg/gün canlı ağırlık olarak tespit etmişlerdir. Konserve içme sularında ise EDİ değeri 0.008 µg/kg/gün canlı ağırlık olarak tespit etmişlerdir. Konserve ürünler ve hayvansal kökenli gıdalardan (sakatat, et, kanatlı) oluşan havuzlanmış numunelerin% 15’inde daha yüksek konsantrasyonlar (400 µg/kg kadar) belirlendiği bildirilmiştir.

Kürekçi ve ark. (2021), dört farklı katı-faz ekstraksiyon metotunun yerel fabrikalardan alınan 20 adet peynir numunelerinden bisfenol A (BPA) ekstraksiyon performansı HPLC-FD kullanılarak yaptığı çalışmada Peynir numunelerinde BPA varlığını %55’inde 0.75 µg/kg ve 8.46 µg/kg miktarları arasında ve EDİ değerini 0.001 µg/kg/gün olduğunu bildirmişlerdir.

Lin ve ark.(2022), Çin’ deki topladıkları 102 konserve deniz ürünlerinden analiz ettikleri BPA miktarlarından yola çıkarak Tahmini günlük BPA alımında (EDİ) yetişkinler için bireysel günlük konserve deniz ürün tüketim miktarı ortalama 42.6 g/gün, 60 kg vücut ağırlığı için EDİ: 11.69 ng/kg/gün olarak tespit etmişlerdir.

Geens ve ark. (2010), yaptıkları çalışmada Belçika pazarından topladıkları 45 kutu içecek ve 21 konserve gıdada BPA belirlenmiştir. Aynı zamanda yetişkinlerde (70 kg vücut ağırlığı) günlük yiyecek ve içeceklerle BPA alımını 0.015 µg/kg/gün olarak bildirmiştir. Üriner metabolit konsantrasyonlarına dayanan alım değerlendirmeleri 0.028-0.059 µg/kg/gün daha yüksek çıkmıştır bunu da yiyecek ve içecek dışında farklı yollardan BPA ya maruz kalılabileceğini bildirmişlerdir.

Bisfenol A ile ilgili yapılan çalışmalar karşılaştırıldığında, konserve gıda içeriğinin değişkenliği, konserve teknolojisinde uygulanan sterilizasyon ısı ve süresi, konserve kutusunun yapısı, risk analiz yöntemleri, alınan günlük maruziyet ve ortalama vücut ağırlığı gibi farklılıklar bulunması sebebiyle bulgular değişkenlik göstermektedir.

6. SONUÇ

Sağlıklı beslenme isteği, yaşam temposunun artmasıyla hızlı pratik ve ulaşımı kolay konserve gıdalara yönelimi arttırmıştır. Dünya çapında kendinden söz ettiren BPA, gıda ve içeceklerin muhafazasında kullanılan paketleme materyallerinde bulunması, gıdayla temas sonucu migrasyon yolu ile gıdalara geçmesiyle insan sağlığı açısından zararlı etkiler oluşturmaktadır. Endokrin bozucular içinde yer alan BPA endokrin sistem bozukluklarına yol açtığı, yapılan birçok araştırmada belirtilmiştir. Aynı zamanda davranış bozukluğu, meme, uterus, yumurtalık, testis kanserlerine, düşük sperm kalitesine, obeziteye neden olduğu da pek çok araştırmacı tarafından bildirilmiştir.

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) BPA için günlük eşik değeri 4 µg/kg/gün olarak belirlemiştir. Analiz sonuçlarında değerlerin günlük maruziyet miktarı olarak belirlenen limitlerin altında olduğu saptanmıştır. Gıdalardan insanlara geçebilecek Bisfenol A miktarının değerlendirilmesi oldukça zordur. Analiz edilen ürünlerde Bisfenol A miktarının belirlenmesi ve bu besinlerin günlük ortalama tüketimleri ile hesaplanmalarının yapılması belirli bir ölçüde fikir vermesi bakımında önemli olmakla birlikte, kesin bir sonuca da varılamamaktadır.

Buna ilaveten BPA' nın yaygın kullanım alanı, farklı kaynaklardan gelebilecek ve toplam diyet ile maruz kalınacak BPA miktarı düşünüldüğünde analiz edilen ürünlerdeki kontaminasyonun halk sağlığı risk açısından dikkat çekici olduğu görülmektedir.

Halk sağlığı açısından ciddi risk teşkil eden ambalajlı ve konserve gıdalarda BPA yönünden kontrol ve denetlemeler arttırılmalıdır. Konserve üretim aşamasında spesifik migrasyon risk değerlendirmesinde testlerin arttırılması gerekmektedir

Türkiye' de BPA halk sağlığı risk analizi yönünden daha çok çalışma yapılmalı, tüketiciler bilinçlendirilmeli ve alternatif paketleme materyalleri ile ilgili çalışmalar arttırılmalıdır.

Yasal düzenlemeler uluslararası otoritelerin önerdiği yenilikler çerçevesinde güncellenmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. **Adeyi A A, Babalola B A.** Bisphenol-A in foods commonly consumed in southwest Nigeria and its human health risk. *Sci. Rep.* **2019**, 9, 17458.
2. **Aksan A, Özdemir A.** Endocrine Disruptors. Hacettepe University Faculty of Health Sciences Journal, **2016**, 3(2), 1-14.
3. **Alonso-Magdalena P, Quesada I, Nadal A.** Endocrine disruptors in the etiology of type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*, **2011**, 7, 6, 346-353.
4. **Andrade-Eiroa A, Canle M, Leroy-Cancellieri, V, Cerdà V.** Solid-phase extraction of organic compounds: A critical review (Part I). Tr. AC Trends in Analytical Chemistry, **2016**, 80, 641-654.
5. **Ayar G.** Çocuk Yoğun Bakım Hastalarında Kullanılan Tıbbi Malzemelerin İdrar Bisfenol A Düzeylerine Etkisi. Doktora tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, **2020**.
6. **Ballesteros-Gómez A, Rubio S, Pérez-Bendito D.** Analytical methods for the determination of bisphenol A in food. *Journal of Chromatography A*, **2009**, 1216:(3), 449-469.
7. **Bansal Henao-Mejia J, Simmons R A.** Immune system: an emerging player in mediating effects of Endocrine disruptors on metabolic health. *Endocrinology*, **2018**, 159:32–45. doi: 10.1210/en.2017-00882
8. **Bemrah N, Jean J, Rivière G, Sanaa M, Leconte S, Bachelot M ve ark.** Assessment of dietary Exposure to bisphenol A in the French population with a special focus on risk characterization for pregnant French women, *Food Chem. Toxicol*, **2014**, 72, 90–97.
9. **Baştürk F, Yıldız S, İnan P.** Hazır gıda ürünleri satın alma davranışını etkileyen pazarlama faktörlerinin incelenmesi: Iğdır ilinde bir araştırma. Çankırı Karatekin Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi, **2014**, 4(1), 223-236.
10. **Barboza L G A, Cunha S C, Monteiro C, Fernandes J O, Guilhermino L.** Bisphenol A and its analogs in muscle and liver of fish from the North East Atlantic Ocean in relation to microplastic contamination. Exposure and risk to human consumers. *Journal of hazardous materials*, **2020** 393, 122419.
11. **Bourre J M.** Dietary Omega-3 Fatty Acids for Women, *Biomedicine & pharmacotherapy*, **2007**, 61.2-3: 105-112.
12. **Cao X L, Perez-Locas C, Dufresne G, Clement G, Popovic S ve ark.** Concentrations of bisphenol A in the Composite Food Samples from the 2008 Canadian Total Diet Study in Quebec City and Dietary Intake Estimates. *Food Addit. Contam.* **2011** Part A 28, 791–798. <http://dx.doi.org/10.1080/19440049.2010.513015>.
13. **Cao P, Zhong H N, Qiu K, Li D, Wu G ve ark.** Exposure to bisphenol A and its substitutes, bisphenol F and bisphenol S from canned foods and beverages on Chinese market. *Food Control*, **2021**, 120, 107502.
14. **Chien L C, Hung T C, Choang K Y, Yeh C Y, Meng P J ve ark.** Daily intake of TBT, Cu, Zn, Cd and As for fishermen in Taiwan. *Science of the total environment*, **2002**, 285(1-3), 177-185.
15. **Cirillo T, Latini G, Castaldi MA, Dipaola L, Fasano E ve ark.** Exposure to di-2-ethylhexyl phthalate, di-n-butyl Phthalate and Bisphenol A Through Infant Formulas. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **2015**, 63(12), 3303–3310.
16. **Cousins I T, Staples C A, Kleeka W M, Mackayl D.** A multimedia assessment of the environmental fate of bisphenol A. *Human and Ecological Risk Assessment*, **2002**, 8(5): 1107-113.
17. **Covington M.** Omega-3 fatty acids. *American family physician*, **2004**, 70(1), 133-140
18. **Çinibulak P.** Gıda Ambalajlarında Migrasyon. Yüksek lisans tezi, Namık Kemal Üniversitesi, Tekirdağ, **2010**.
19. **Denizli A, Yavuz H.** Bisfenol A. Hacettepe Üniv. Biyokimya Anabilim Dalı, **2015**, 1, 40-42
20. **Demir Günay Y.** İskenderun Körfezi Balıklarında Bisfenol A (BPA) Düzeylerinin Belirlenmesi. Yüksek lisans tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, **2020**.
21. **Dodds EC, Goldberg L, Lawson W, Robinson R.** Estrogenic Activity of Certain Synthetic Compounds. *Nature*. **1938**, 141: 247–8.
22. **Durusoy R, Karababa A O.** Plastik Gıda Ambalajları ve Sağlık. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, **2011**, 10(1):87-96
23. **EC.** European Parliament and Council Directive No 90/ 128 /EEC. Relating to plastics materials and articles intended to come into contact with foodstuffs. **1990**, Erişim adresi: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content>
24. **EFSA.** Scientific Opinion on the Risks to Public Health Related to the Presence of Bisphenol A (BPA) in Foodstuffs: Executive Summary. *EFSA J*, **2015**, 13, 3978.
25. **Erkan N, Alakavuk D Ü, Tosun Y Ş.** Gıda Sanayinde Kullanılan Kalite Güvence Sistemleri. *Journal of Fisheries Sciences*. **2008**, 2(1), 88-99.
26. **Ertas H.** Balık Mikroflorası ve Kutu Konserve Balıklarda Bozulmaya Neden Olan Bakteriler, *Gıda*, **1981**, 6.4
27. **Fernandez M F, Arrebola J P, Taoufik J, Navalón A, Ballesteros O ve ark.** Bisphenol- A and chlorinated derivatives in adipose tissue of women. *Reproductive toxicology*, **2007**, 24(2), 259-264.

28. **Geens T, Apelbaum T Z, Goeyens L, Neels H, Covaci A.** Intake of bisphenol A from canned beverages and foods on the Belgian market. *Food Additives and Contaminants*, **2010**, 27(11), 1627-1637.
29. **Goodson A, Summerfield W, Cooper I.** Survey of bisphenol A and bisphenol F in canned foods. *Food Additives & Contaminants*, **2002**, 19.8: 796-802.
30. **Gorecki S, Bemrah N, Roudot A C, Marchioni E, Le Bizec B ve ark.** Human health risks related to the consumption of foodstuffs of animal origin contaminated by bisphenol A. *Food and Chemical Toxicology*, **2017**, 110: 333-339.
31. **Gürbüz Ü.** Mezbahe Bilgisi ve Pratik Et Muayenesi. 1. Baskı, Selçuk Üniversitesi, Basımevi Konya, **2009**, s.1-10.
32. **Hiroi H, Tsutsumi O, Takeuchi T, Momoeda M, Ikezuki Y ve ark.** Differences in serum bisphenol a concentrations in premenopausal normal women and women with endometrial hyperplasia. *Endocrine journal*, **2004**, 51(6), 595-600.
33. **Jalal N, Surendranath A R, Pathak J L, Yu S, Chung C Y.** Bisphenol A (BPA) the mighty and the mutagenic. *Toxicology reports*, **2018**, 5, 76-84.
34. **Katan L L.** Migration from food contact materials. *Blackie Academic, Professional*. Londra, **1996**, 1,2,2
35. **Kang J H, Katayama Y, Kondo F.** Biodegradation or Metabolism of Bisphenol A: from Microorganisms to Mammals. *Toxicology*, **2006-a**, 217(2-3): 81-90.
36. **Kang J H, Kondo F, Katayama Y.** Human exposure to bisphenol A. *Toxicology*, **2006-b**, 226(2-3), 79-89.
37. **Kromhout D, Bosschieter E B, Coulander L.** The Inverse Relation between Fish Consumption and 20-Year Mortality from Coronary Heart Disease. *New England journal of medicine*, **1985**, 312.19: 1205-1209
38. **Kutlu N, Ceylan Z, Ekin M M, Meral R.** Geleneksel ve Yenilikçi Paketleme Teknolojileri: Balıketi Muhafazasında Potansiyel Kullanımı. *Sinop Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, **2021**, 6(1), 78-94.
39. **Kutlu S, Mısır G B.** Bölgemizde Su Ürünleri İşleme-Değerlendirme Tesislerinin Gelişimi. *Aquaculture Studies*, **2007**, (1), s. 15-16.
40. **Kundakovic M, Champagne F A.** Epigenetic perspective on the developmental effects of bisphenol A. *Brain, behavior, and immunity*, **2011**, 25(6), 1084-1093.
41. **Kürekci C, Tan S, Arslan A, Özgen S B, Sakin F.** A Comparison of Solid-phase Etraction Methods for Bisfenol A in Cheese Samples. **2021**, 46(4)848-858 doi:10.15237/gida.GD21039.
42. **La Rocca C, Tait S, Guerranti C, Busani L, Ciardo ve ark.** Exposure to endocrine disruptors and nuclear receptors gene expression in infertile and fertile men from Italian areas with different environmental features. *International journal of environmental research and public health*, **2015**, 12(10), 12426-12445.
43. **Le H H, Carlson E M, Chua J P, Belcher S M.** Bisphenol A is released from polycarbonate drinking bottles and mimics the neurotoxic actions of estrogen in developing cerebellar neurons. *Toxicology letters*, **2008**, 176(2), 149-156.
44. **Lin N, Ma D, Liu Z, Wang X, Ma L.** Migration of bisphenol A and its related compounds in canned s eafood and dietary exposure estimation. *Food Quality and Safety*, **2022**, 6, s.1-12.
45. **Maffini M V, Rubin B S, Sonnenschein C, Soto A M.** Endocrine Disruptors and Eproductive Health: the Case of bisphenol-A. *Molecular and cellular endocrinology*, **2006**, 254, 179-186.
46. **Manfo F P T, Jubendradass R, Nantia E A, Moundipa P F, Mathur P P.** Adverse effects of bisphenol A on male reproductive function. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology Volume* **2014**, 228, 57-82.
47. **McCracken K E, Tat T, Paz V, Yoon J Y.** Smartphone-based Fluorescence Detection of Bisphenol A from Water Samples. *RSC advances*, **2017**, 7(15), 9237-9243.
48. **Muncke J.** Exposure to endocrine disrupting compounds via the food chain: Is packaging a relevant source? *Science of the total environment*, **2009**, 407(16), 4549-4559.
49. **Munguia-Lopez EM, Gerardo-Lugo S, Peralta E, Bolumen S, Soto-Valdez H.** Migration of Bisphenol A (BPA) from can Coatings into a Fatty-Food Simulant and Tuna Fish. *Food additives and contaminants*, **2005**, 22.9: 892-898.
50. **Munguia-Lopez EM, Soto-Valdez H.** Effect of Heat Processing and Storage Time on Migration of Bisphenol A (BPA) and Bisphenol A– diglycidyl ether (BADGE) to Aqueous Food Simulant from Mexican can Coatings. *Journal of Agricultural and food Chemistry*, **2001**, 49(8), 3666-3671.
51. **Muñoz-de-Toro M, Markey C M, Wadia P R, Luque EH, Rubin B S, Sonnenschein C, Soto A M.** Perinatal exposure to bisphenol-A alters peripubertal mammary gland development in mice. *Endocrinology* **2005**, 146:4138–4147.
52. **Oğuzhan P, Angiş S.** Su Ürünlerinin Paketlenmesi. Türkiye 10.Gıda Kongresi, Erzurum, 21-23 Mayıs, **2008**, s. 10, 21-23.
53. **Olgunoğlu İ A.** Mechanization in Fish Processing. *Technology*, **2017**, Cilt 5, Sayı 1: 33-41.
54. **Öksüz A, Alkan ŞB, Taşkın H, Ayrancı M.** Yaşam Boyu Sağlıklı ve Dengeli Beslenme İçin Balık Tüketiminin Önemi. *Food and Health*, **2018**, 4.1: 43-62.

55. Öksüz T, Özdal T, Yeşilçubuk N Ş, Erdil D N. Gıdalarda Bisfenol A (BPA) Migrasyonu ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri. Akademik Gıda, **2012**, 10(3) (2012) 93-98
56. Özdikmenli S, Zorba N N D. Kızlenmiş Kırmızı Biber (*kappa*) Konservesi Üretiminde Gıda Güvenliği. Çanakkale On Sekiz Mart Üniversitesi, Ziraat Fakültesi Dergisi, Tekirdağ, **2015**
57. Pedersen G A, Hvilsted S, Petersen J H. Migration of Bisphenol A from Polycarbonate Plastic of Different Qualities: Environmental project No. 1710, **2015**.
58. Podlipna D, Cichna-Markl M. Determination of bisphenol A in canned fish by sol-gel immunoaffinity chromatography, HPLC and fluorescence detection. European Food Research and Technology, **2007**, 224(5), 629-634.
59. Sajiki J, Miyamoto F, Fukata H, Mori C, Yonekubo J ve ark. Bisphenol A (BPA) and its Source in Foods in Japanese Markets. *Food additives and contaminants*, **2007**, 24(1), 103-112.
60. Sakin F, Tekeli İ O, Yipel M, Kürekci C. Occurrence and Health Risk Assessment of Aflatoxins and Ochratoxin a in Sürk, a Turkish dairy food, as Studied by HPLC. *Food Control*, **2018**, 90; 317-323
61. Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010 Beslenme Durumu ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi Sonuç Raporu. Erişim: <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Yayinlar/kitaplar/diger-kitaplar/TBSA-Beslenme-Yayini.pdf> Erişim Tarihi: 11.02 2022
62. Sallian S, Doshi T, Vanage G. Perinatal exposure of rats to Bisphenol A affects the fertility of male offspring. *Life sciences*, **2009**, 85 (21-22), 742-752.
63. Sarımehtemetoğlu B. Tez D. ; ER B, Yazar. Ton balığı konservelerinde katı faz ekstraksiyon ve HPLC Metodu ile Bisfenol A varlığının incelenmesi, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Ankara, **2010**
64. Silveira C R, Varela Junior A S, Corcini C D, Soares S L, Ancuti A N ve ark. Effects of Bisphenol A on Redox Balance in Red Blood and Sperm Cells and Spermatic Quality in Zebrafish *Danio rerio*. *Ecotoxicology*, **2019**, 28(8), 913-922.
65. Sözlü S, Akdevelioğlu Y. Bisfenol A (BFA) ve insan üreme sağlığı. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, **2018**, 11(1), 86-99.
66. Spagnuolo M, Marini F, Sarabia L, Ortiz M. "Migration Test of Bisphenol A from Polycarbonate Cups Using Excitation-Emission Fluorescence Data with Parallel Factor Analysis." *Talanta* **2017**, 167: 367-378.
67. Sungur Ş, Köroğlu M, Özkan A. Determination of Bisphenol a Migrating from Canned Food and Beverages in Markets, *Food Chemistry*, **2014**, 142: 87-91.
68. Tan S, Demir P, Arslan A. Bisfenol A (BPA) ve Halk Sağlığı Açısından Önemi. Fırat Üniversitesi, Fen Bil. Derg, **2022**, 34(1),11-17
69. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) 2015. T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No:1031, Ankara **2016**. Erişim tarihi: 29.12.2021
70. T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı. Gıda Güvenliği 2. Tarım Şurası 5. Komisyon Raporu 2014; Erişim adresi: www.tarimsurasi.tarim.gov.tr Erişim tarihi:12.12.2021
71. TGK. Türk Gıda Kodeksi.Gıda Maddeleri ile Temasta Bulunan Plastik Madde ve Malzemeler Tebliği- **2005/31**. Erişim adresi: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2005/07/20050704-3.htm> Erişim Tarih :26.05.2022
72. TGK. Türk Gıda Kodeksi.Gıda Maddeleri ile Temasta Bulunan Plastik Madde ve Malzemeler Tebliği-**2019/44**. Erişim adresi: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2019/12/20191225M1-10.htm> Erişim Tarih :26.05.2022
73. Thomson B M, Grounds P R. Bisphenol A in canned foods in New Zealand: an exposure assessment.Food additives and contaminants, **2005**, 22(1), 65-72.
74. Tokat İE, Cumbul D, Yavaş H, Manorga Birlik P, Güzel YM. Yağlı Ton Balığı Konserveleri ve Kullanılan Metal Ambalajlarda Bisfenol A (BFA) Miktarının Araştırılması, Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi Dergisi, **2018**, 19: 1-8.
75. Tokath C, Ustaoglu F. Meriç Delta Balıklarında Toksik Metal Birikimlerinin Değerlendirmesi: Muhtemel İnsan Sağlığı Riskleri. *Acta Aquatica Turcica*, **2021**,17(1), 136-145.
76. TÜBER.https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Turkiye_Beslenme_Rehberi_TUBER_18_04_2019.pdf Erişim tarihi:15.02.2022
77. Turan H, Yalçın K, Sönmez G. Balık Etinin Besin Değeri ve İnsan Sağlığındaki Yeri. *Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, **2006**. 23(3), 505-508.
78. Uçar Y. Mersin Körfezi'nden Yakalanan *Apoğon queketti* Kas Dokusu Metal Seviyelerine Mevsimin Etkisi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, **2019**, (17), 1215-1221.
79. US Environmental Protection Agency (USEPA). Bisphenol A. (CASRN 80-05-7), integrated risk information systems (IRIS). USEPA, Washington, DC. **1993**. Available from: <http://www.epa.gov/iriswebp/iris/subst/0356.htm>
80. Vandenberg, LN, Hauser R, Marcus M, Olea N, Welshons W V. Human Exposure to Bisphenol A (BPA), *Reproductive Toxicology*, **2007**, 24(2): 139-177

81. **Vandenberg L N, Chahoud I, Heindel J J, Padmanabhan V, Paumgartten F J ve ark.** Urinary, Circulating, and Tissue Biomonitoring Studies Indicate Widespread Exposure to Bisphenol A. *Environmental health perspectives*, **2010**, 118(8), 1055-1070.
82. **Varol M, Kaya G K, Sünbül M R.** Evaluation of health risks from exposure to arsenic and heavy metals through consumption of ten fish species. *Environmental Science and Pollution Research*, **2019**, 26(32): 33311-33320.
83. **Vogel S A.** The politics of plastics: the making and unmaking of bisphenol a “safety”. *American journal of public health*, **2009**, 99(S3): S559-S566.
84. **Vom Saal F S, Hughes C.** An extensive new literature concerning low-dose effects of bisphenol A shows the need for a new risk assessment. *Environmental health perspectives*, **2005**, 113(8): 926-933.
85. **Yeşilkaya E.** Endokrin bozucular. *Güncel Pediatri*, **2008**, 6(4), 76-82.
86. **Yıldırım Y, Ertas Onmaz N, Gönülalan Z, Hızlısoy H, Al S ve ark.** Bisfenoller ve Fitalatların Halk Sağlığı Üzerine Etkileri. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **2020**;17(1):68-75
87. **Yokota H, Iwano H, Endo M, Kobayashi T, Inoue H ve ark.** Glucuronidation of the environmental oestrogen bisphenol A by an isoform of UDP-glucuronosyltransferase, UGT2B1, in the rat liver. *Biochemical Journal*, **1999**, 340(2): 405-409

ÖZGEÇMİŞ

İlköğretim ve Ortaöğretim Mazgirt Mimar Sinan İlkokul ve Ortaokulu' nda okudu. Lise öğrenimine Tunceli Anadolu Lisesinde devam etti. Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi' ni kazandı. Fakülteden birincilikle mezun oldu. 2020 yılında atandığı Hakkari İl Tarım ve Orman Müdürlüğü'nde Hayvan Sağlığı Yetiştiriciliği ve Su Ürünleri Şube Müdürlüğünde görev yapmaktadır.

