
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Gazi
1926

ANNE SÜTÜ VEYA BEBEK FORMÜLÜ İLE BESLENEN BEBEKLERDE MELAMİN VE BİSFENOL A MARUZİYETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Özge YEŞİLDEMİR

DOKTORA TEZİ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ŞUBAT 2022

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Özge YEŞİLDEMİR

15/02/2022

ANNE SÜTÜ VEYA BEBEK FORMÜLÜ İLE BESLENEN BEBEKLERDE MELAMİN VE BİSFENOL A MARUZİYETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Doktora Tezi)

Özge YEŞİLDEMİR

GAZİ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Şubat 2022

ÖZET

İlk bir yaşa kadar bebeklerde onarım mekanizması, karaciğer metabolizması ve bağışıklık sistemi immatür olduğu için kimyasalların detoksifikasyonu yetersizdir. Bu nedenle bebeklik dönemindeki kimyasal maruziyeti yetişkinlik dönemindekine göre çok daha önemli sağlık sorunlarına neden olabilmektedir. Bu çalışma, sadece anne sütü (AS) ve anne sütü + bebek formülü (AS+BF) ile beslenen bebeklerin günlük diyet bisfenol A (BPA) ve melamin maruziyetlerini tahmin etmek ve bu iki grubun BPA ve melamin maruziyetlerini karşılaştırmak amacıyla yapılmıştır. Bu çalışma kapsamına Ocak-Temmuz 2021 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Sosyal Pediatri Bilim Dalı Çocuk Sağlığı İzlem Polikliniği'ne başvuran sadece anne sütü ile beslenen 40 bebek (0-6 aylık) ve anne sütü + bebek formülü ile beslenen 30 bebek (0-6 aylık) ve onların anneleri dahil edilmiştir. Annelere anket formu uygulandıktan ve hem annelerin hem de bebeklerin antropometrik ölçümleri alındıktan sonra, anne sütü örneği, bebek formülü örneği ve bebeklerin idrar örneği toplanmıştır. Toplanan anne sütü, bebek formülü ve idrar örneklerinde BPA düzeyleri yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemiyle ve melamin düzeyleri enzime bağlı immünosorbent deneyi (ELISA) yöntemiyle Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda analiz edilmiştir. AS grubundaki anne sütü örneklerinin %92,5'inde BPA tespit edilmiştir (ortalama: 0,587±0,289 ng/mL). AS+BF grubundaki anne sütü örneklerinin (ortalama: 0,718±0,366 ng/mL) ve bebek formülü örneklerinin (ortalama: 7,537±1,770 ng/g) tamamında BPA saptanmıştır. AS grubundaki bebeklerin idrar BPA düzeyi ortalaması (4,325±1,893 $\mu g/g_{kreatinin}$), AS+BF grubundaki bebekler (5,812±0,105 $\mu g/g_{kreatinin}$) ile benzerdir ($p>0,05$). AS+BF grubundaki bebeklerin BPA maruziyet miktarı (0,182±0,125 µg/kg VA/gün) AS grubundakilere (0,117±0,087 µg/kg VA/gün) göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Her iki grupta da diyet yoluyla alınan günlük BPA miktarı tolere edilebilir günlük alım (TDI) miktarının (4 µg/kg VA/gün) altındadır. AS grubundaki anne sütü örneklerinin %82,5'inde melamin saptanmıştır (ortanca: 0,748 µg/L). AS+BF grubundaki anne sütü örneklerinin (ortanca: 1,252 µg/L) ve bebek formülü örneklerinin (ortanca: 0,948 µg/kg) %96,7'sinde melamin tespit edilmiştir. AS grubundaki bebeklerin idrar melamin düzeyi ortalaması (1,198±0,209 µg/L) ile AS+BF grubundaki bebeklerin (1,345±0,490 µg/L) benzerdir ($p>0,05$). AS grubundaki bebeklerin melamin maruziyet miktarı ortanca değeri 0,118 µg/kg VA/gün iken, AS+BF grubundakilerin 0,238 µg/kg VA/gün olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Her iki grupta da diyet yoluyla alınan günlük melamin miktarı TDI miktarının (0,2 mg/kg VA/gün) altındadır. Sonuç olarak, hem sadece anne sütü hem de anne sütü ve bebek formülü ile beslenen 0-6 aylık bebeklerin BPA ve melamin maruziyeti açısından güvenilir sınırlar içinde oldukları söylenebilir. Ancak bebeklerin daha duyarlı bir grup olmaları nedeniyle bu kimyasalların az miktardaki ancak uzun süreli maruziyetlerinin ciddi sağlık sorunlarına neden olabileceği de unutulmamalıdır.

Bilim Kodu : 1007
Anahtar Kelimeler : Bisfenol A, Melamin, Anne sütü, Bebek formülü
Sayfa Adedi : 236
Danışman : Prof. Dr. Yasemin AKDEVELİOĞLU

EVALUATION OF MELAMINE AND BISPHENOL A EXPOSURE IN INFANTS FED BREAST MILK OR INFANT FORMULA

(Ph.D. Thesis)

Özge YEŞİLDEMİR

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

February 2022

ABSTRACT

Since the repair mechanism, liver metabolism and immune system are immature in infants up to the first year, detoxification of chemicals is insufficient. For this reason, chemical exposure in infancy may cause much more important health problems than in adulthood. This study was conducted to estimate dietary bisphenol A (BPA) and melamine exposure of infants fed breast milk exclusively (BM) or breast milk and infant formula (BM+IF) and to compare dietary BPA and melamine exposure in these two groups. This study was carried out with 40 infants (0-6 months) exclusively breastfed and 30 infants (0-6 months) fed with breast milk and infant formula and their mothers. These infants applied to Gazi University, Department of Social Pediatrics Child Health Monitoring Outpatient Clinic between January to July 2021. After the questionnaire form was applied to the mothers and anthropometric measurements of both mothers and infants were taken, breast milk samples, infant formula samples, and infant urine samples were collected. BPA levels in collected breast milk, infant formula and urine samples were analyzed by high-performance liquid chromatography (HPLC) method and melamine levels were analyzed by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) method in Hacettepe University Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Toxicology Laboratory. BPA was detected in 92,5% of breast milk samples in the BM group (mean: 0,587±0,289 ng/mL). BPA was detected in all breast milk samples (mean: 0,718±0,366 ng/mL) and infant formula samples (mean: 7,537±1,770 ng/g) in the BM+IF group. The mean urinary BPA level (4,325±1,893 $\mu g/g_{creatinine}$) of the infants in the BM group was similar to the infants in the BM+IF group (5,812±0,15 $\mu g/g_{creatinine}$) ($p>0,05$). The dietary exposure of BPA in the BM+IF group was higher than those in the BM group (respectively, 0,182±0,125 μg/kg BW/day; 0,117±0,087 μg/kg BW/day) ($p<0,05$). In both groups, the daily intake of BPA through diet is below the tolerable daily intake (TDI) (4 μg/kg BW/day). Melamine was detected in 82,5% of breast milk samples in the BM group (median: 0,748 μg/L). Melamine was detected in 96,7% of breast milk samples (median: 1,252 μg/L) and infant formula samples (median: 0,948 μg/kg) in the BM+IF group. The mean urinary melamine level of babies in the BM group (1,198±0,209 μg/L) was similar to that of infants in the BM+IF group (1,345±0,490 μg/L) ($p>0,05$). The median level of dietary exposure of melamine in infants in the BM group was 0,118 μg/kg BW/day, while it was 0,238 μg/kg BW/day in the BM+IF group ($p>0,05$). In both groups, the daily intake of melamine through diet is below the TDI (0,2 mg/kg BW/day). As a result, it can be said that infants aged 0-6 months fed breast milk exclusively or breast milk and infant formula are within reliable limits in terms of BPA and melamine exposure. However, it should not be forgotten that since infants are a more sensitive group, exposure to these chemicals in small amounts but for a long time can cause serious health problems.

Science Code : 1007
Key Words : Bisphenol A, Melamine, Breast milk, Infant formula
Page Number : 236
Supervisor : Prof. Dr. Yasemin AKDEVELİOĞLU

TEŞEKKÜR

Tez danışmanlığımı üstlenerek çalışmamın her aşamasında kıymetli tecrübe ve önerileriyle bana yol gösteren, zamanını ve manevi desteğini esirgemeyen değerli danışman hocam Prof. Dr. Yasemin AKDEVELİOĞLU'na,

Tez izleme komitesinde yer alarak bilgi ve deneyimlerini paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. Mendane SAKA ve Prof. Dr. Hilal YILDIRAN'a,

Veri toplama aşamasında yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Aysu DUYAN ÇAMURDAN, Doç. Dr. Bahar ÇUHACI ÇAKIR ve çalışmama gönüllü olarak katılan ve çalışmamın var olmasını sağlayan tüm annelere ve onların birbirinden güzel bebeklerine,

BPA ve melamin analizlerinin yapılması aşamasındaki emeklerinden dolayı Prof. Dr. Pınar ERKEKOĞLU ve Doç. Dr. Suna SABUNCUOĞLU'na,

Tez çalışmam süresince her an yanımda olan ve bana her zaman moral veren canım arkadaşlarım Arş. Gör. Teslime Özge ŞAHİN ve Arş. Gör. Neslihan ARSLAN'a,

Hayatımın her anında olduğu gibi tez çalışmam boyunca da sevgi, anlayış ve sabırla yanımda olan, bana kendi ayakları üzerinde durmanın önemini öğreten ve bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan sevgili babam Mustafa ÖZAY, annem Fatma ÖZAY ve kardeşlerim Melisa ÖZAY ile Anılcan ÖZAY'a,

Her sıkıntımın çözüm ortağı, sonsuz anlayış ve sevgisiyle her daim yanımda olan, hayatımızda umutsuzluğa yer olmadığını bana öğreten, emekle ve sabırla benimle bu yolda yürüyen sevgili eşim Osman YEŞİLDEMİR'e ve neşe kaynağımız oğlumuz Max'e,

Doktora eğitimim süresince 2211-A Yurtiçi Doktora Burs Programı ile beni destekleyen TÜBİTAK'a,

Tüm kalbimle sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. (Proje Kodu: TDK-2021-69)

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET iv

ABSTRACT v

TEŞEKKÜR vi

İÇİNDEKİLER vii

ÇİZELGELERİN LİSTESİ xii

ŞEKİLLERİN LİSTESİ xv

SİMGELER VE KISALTMALAR xvi

1. GİRİŞ 1

2. GENEL BİLGİLER 3

2.1. Bisfenol A 3

2.1.1. Genel, fiziksel ve kimyasal özellikleri 3

2.1.2. Metabolizması 4

2.1.3. Maruziyet yolları ve kaynakları 6

2.1.4. Etki mekanizması 12

2.1.5. Sağlık üzerine etkileri 12

2.2. Melamin 23

2.2.1. Genel, fiziksel ve kimyasal özellikleri 24

2.2.2. Metabolizması 26

2.2.3. Maruziyet yolları ve kaynakları 27

2.2.4. Etki mekanizması 30

2.2.5. Sağlık üzerine etkileri 30

2.2.6. Kullanımı ile ilgili yasal düzenlemeler 32

3. GEREÇ VE YÖNTEM 35

3.1. Araştırma Türü, Yeri ve Zamanı 35

Sayfa

3.2. Örneklem Seçimi 35

3.3. Araştırmanın Genel Planı 36

3.4. Araştırma Verilerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi 37

3.4.1. Anne ve bebeklerin genel özelliklerinin belirlenmesi 37

3.4.2. Annelerin besin tüketim durumunun saptanması 38

3.4.3. Anne ve bebeklerin antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi 38

3.4.4. Anne sütü örneklerinin alınması ve saklanması 40

3.4.5. Bebek formülü örneklerinin alınması ve saklanması 41

3.4.6. Bebek idrarı örneklerinin alınması ve saklanması 41

3.4.7. Anne sütü, bebek formülü ve idrarda Bisfenol A ve melamin düzeylerinin tayini 41

3.4.8. Bebeklerin diyet yoluyla aldıkları günlük Bisfenol A ve melamin maruziyetlerinin belirlenmesi 43

3.4.9. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi 45

3.4.10. Araştırmada karşılaşılan sorunlar ve sınırlılıklar 45

4. BULGULAR 49

4.1. Bebeklerin Özellikleri 49

4.1.1. Bebeklerin genel özellikleri 49

4.1.2. Bebeklerin beslenme özellikleri 50

4.1.3. Bebeklerin beslenme ve bakımı için kullanılan malzemeler 52

4.1.4. Bebeklerin antropometrik ölçümleri 53

4.2. Annelerin Özellikleri 56

4.2.1. Annelerin genel özellikleri 56

4.2.2. Annelerin gebelik dönemine ait özellikleri 59

4.2.3. Annelerin beslenme alışkanlıkları 60

4.2.4. Annelerin besin tüketim durumları 62

Sayfa

4.2.5. Annelerin besin hazırlama, ısıtma, pişirme, saklama ve servis aşamalarında kullandıkları malzemeler 70

4.2.6. Annelerin satın aldıkları besinlerin ambalaj türleri 72

4.2.7. Annelerin kişisel bakım ve temizlik ürünleri kullanımları 74

4.2.8. Ailelerin evleri ile ilgili bilgiler 74

4.2.9. Annelerin fiziksel aktivite durumları 75

4.2.10. Annelerin antropometrik ölçümleri 75

4.3. Anne Sütü ve Bebek Formülü Bisfenol A Düzeyi 77

4.4. Bebek İdrarı Bisfenol A Düzeyi 80

4.6. Bebeklerin Bisfenol A Maruziyeti ve İdrar Bisfenol A Düzeyi ile Bebeklerin Özellikleri Arasındaki İlişki 83

4.7. Bebeklerin Bisfenol A Maruziyeti, Anne sütü ve İdrar Bisfenol A Düzeyi ile Annelerin Özellikleri Arasındaki İlişki 89

4.8. Bebeklerin İdrar Bisfenol A Düzeyi ile Anne Sütü Bisfenol A Düzeyi, Bebek Formülü Bisfenol A düzeyi ve Bisfenol A Maruziyetleri Arasındaki İlişki 103

4.9. Anne Sütü ve Bebek Formülü Melamin Düzeyi 106

4.10. Bebek İdrarı Melamin Düzeyi 107

4.11. Bebeklerin Melamin Maruziyetleri 107

4.12. Bebeklerin Melamin Maruziyeti ve İdrar Melamin Düzeyi ile Bebeklerin Özellikleri Arasındaki İlişki 110

4.13. Bebeklerin Melamin Maruziyeti, Anne Sütü ve İdrar Melamin Düzeyi ile Annelerin Özellikleri Arasındaki İlişki 112

4.14. Bebeklerin İdrar Melamin Düzeyi ile Anne Sütü Melamin Düzeyi, Bebek Formülü Melamin Düzeyi ve Melamin Maruziyetleri Arasındaki İlişki 117

5. TARTIŞMA 121

5.1. Bebeklerin Özelliklerinin Değerlendirilmesi 121

5.1.1. Bebeklerin genel özelliklerinin değerlendirilmesi 121

5.1.2. Bebeklerin beslenme özelliklerinin değerlendirilmesi 123

5.1.3. Bebeklerin antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi 126

Sayfa

5.2. Annelerin Özelliklerinin Değerlendirilmesi 127

5.2.1. Annelerin genel özelliklerinin değerlendirilmesi 127

5.2.2. Annelerin gebelik dönemine ait özelliklerinin değerlendirilmesi 129

5.2.3. Annelerin beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesi 131

5.2.4. Annelerin besin tüketim durumlarının değerlendirilmesi 133

5.2.5. Annelerin fiziksel aktivite durumlarının değerlendirilmesi 136

5.2.6. Annelerin antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi 137

5.3. Anne Sütü ve Bebek Formülü Bisfenol A Düzeyinin Değerlendirilmesi 139

5.4. Bebek İdrarı Bisfenol A Düzeyinin Değerlendirilmesi 149

5.5. Bebeklerin Bisfenol A Maruziyetinin Değerlendirilmesi 153

5.6. Bebeklerin Bisfenol A Maruziyeti ve İdrar Bisfenol A Düzeyi ile Bebeklerin Özellikleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi 156

5.7. Bebeklerin Bisfenol A Maruziyeti, Anne sütü ve İdrar Bisfenol A Düzeyi ile Annelerin Özellikleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi 160

5.8. Bebeklerin İdrar Bisfenol A Düzeyi ile Anne Sütü Bisfenol A Düzeyi, Bebek Formülü Bisfenol A Düzeyi ve Bisfenol A Maruziyetleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi 167

5.9. Anne Sütü ve Bebek Formülü Melamin Düzeyinin Değerlendirilmesi 168

5.10. Bebek İdrarı Melamin Düzeyinin Değerlendirilmesi 174

5.11. Bebeklerin Melamin Maruziyetinin Değerlendirilmesi 175

5.12. Bebeklerin Melamin Maruziyeti ve İdrar Melamin Düzeyi ile Bebeklerin Özellikleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi 177

5.13. Bebeklerin Melamin Maruziyeti, Anne Sütü ve İdrar Melamin Düzeyi ile Annelerin Özellikleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi 179

5.14. Bebeklerin İdrar Melamin Düzeyi ile Anne Sütü Melamin Düzeyi, Bebek Formülü Melamin Düzeyi ve Melamin Maruziyetleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi 181

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 183

KAYNAKLAR 187

EKLER 217

Sayfa

EK-1. Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onay Formu 218

EK-2. Gönüllü Onam Formu 221

EK-3. Anket Formu 222

EK-4. Besin Tüketim Kayıt Formu..... 227

EK-5. Bisfenol A ve Melamin Düzeylerinin Analiz Basamakları..... 228

ÖZGEÇMİŞ 234

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 2.1. Bisfenol A'nın fiziksel ve kimyasal özellikleri 4

Çizelge 2.2. Bisfenol A maruziyetinin ana kaynakları ve Bisfenol A düzeyleri 8

Çizelge 2.3. Konserve ambalajlı olan ve olmayan besinlerin Bisfenol A düzeyleri 10

Çizelge 2.4. Hayvan çalışmalarında ve epidemiyolojik çalışmalarda bildirilen Bisfenol A'nın sağlık üzerine etkileri 14

Çizelge 2.5. Gelişmiş ülkelerdeki otoritelerin Bisfenol A ile ilgili kararları 22

Çizelge 2.6. Melaminin fiziksel ve kimyasal özellikleri 26

Çizelge 2.7. Melamin ile kontamine olan farklı besinlerin melamin düzeyleri 29

Çizelge 2.8. Farklı ülkelerdeki otoritelerin melamin ile ilgili kararları 33

Çizelge 3.1. Z skorları kesişim noktaları 40

Çizelge 4.1. Bebeklerin genel özelliklerine göre dağılımı 49

Çizelge 4.2. Bebeklerin beslenme özelliklerine göre dağılımı 50

Çizelge 4.3. Bebeklerin doğumdan sonra emzirilmeye başlama zamanına ve vitamin-mineral desteği verilmesine göre dağılımı 51

Çizelge 4.4. Bebeklerin beslenme ve bakımı için kullanılan malzemelere göre dağılımı 53

Çizelge 4.5. Bebeklerin antropometrik ölçümlerinin ortalama ($\overline{X}$), standart sapma (SS), medyan (M) ve çeyrekler arası (IQR) değerleri 55

Çizelge 4.6. Bebeklerin antropometrik indekslerinin değerlendirilmesi 56

Çizelge 4.7. Annelerin genel özelliklerine göre dağılımı 58

Çizelge 4.8. Annelerin gebelik dönemine ait özelliklerine göre dağılımı 60

Çizelge 4.9. Annelerin beslenme alışkanlıklarına göre dağılımı 62

Çizelge 4.10. Annelerin günlük enerji ile makro ve mikro besin ögesi alımlarının aritmetik ortalama ($\overline{X}$), standart sapma (SS), medyan (M) ve çeyrekler arası (IQR) değerleri 64

Çizelge 4.11. Annelerin günlük enerji ve besin ögesi alımlarının TÜBER'e göre gereksinimleri karşılama yüzdeleri (%) 68

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 4.12. Annelerin günlük mikro besin ögesi alımlarının yeterlilik durumuna göre dağılımı 70

Çizelge 4.13. Annelerin besin hazırlama, ısıtma, pişirme, saklama ve servis aşamalarında sıklıkla kullandıkları malzemelere göre dağılımı..... 71

Çizelge 4.14. Annelerin satın aldıkları besinlerin ambalaj türlerine göre dağılımı..... 73

Çizelge 4.15. Annelerin antropometrik ölçümlerinin ortalama ($\overline{X}$), standart sapma (SS), medyan (M) ve çeyrekler arası (IQR) değerleri..... 76

Çizelge 4.16. Annelerin beden kütle indeksine göre dağılımı..... 77

Çizelge 4.17. Anne sütü, bebek formülü ve bebek idrarı Bisfenol A düzeyi 78

Çizelge 4.18. Anne sütü ve bebek formülü Bisfenol A düzeylerinin karşılaştırılması .. 79

Çizelge 4.19. Bebeklerin anne sütü veya bebek formülü tüketim miktarları ve vücut ağırlıklarına göre diyet yoluyla günlük Bisfenol A maruziyet miktarları 82

Çizelge 4.20. Bebeklerin diyet yoluyla günlük Bisfenol A maruziyetinin EFSA TDI miktarına (4 µg/kg VA/gün) göre hesaplanmış tehlike katsayıları 83

Çizelge 4.21. Bebeklerin genel özelliklerine göre Bisfenol A maruziyetleri ve idrar Bisfenol A düzeyleri..... 85

Çizelge 4.22. Bebeklerin beslenme ve bakımı için kullanılan malzemelere göre Bisfenol A maruziyetleri ve idrar Bisfenol A düzeyleri 86

Çizelge 4.23. Bebeklerin doğumda ve şu andaki antropometrik ölçümleri ile Bisfenol A maruziyetleri ve idrar BPA düzeyleri arasındaki ilişki..... 89

Çizelge 4.24. Annelerin genel özelliklerine göre anne sütü ve bebek idrarı Bisfenol A düzeyi ve bebeklerin Bisfenol A maruziyetleri 91

Çizelge 4.25. Annelerin hazır besin tüketimlerine göre anne sütü ve bebek idrarı Bisfenol A düzeyi ve bebeklerin Bisfenol A maruziyetleri 94

Çizelge 4.26. Annelerin besin hazırlama, ısıtma, pişirme, saklama ve servis aşamalarında kullandıkları malzemelere göre anne sütü ve bebek idrarı Bisfenol A düzeyi ve bebeklerin Bisfenol A maruziyetleri 96

Çizelge 4.27. Annelerin satın aldıkları besinlerin ambalaj türlerine göre anne sütü ve bebek idrarı Bisfenol A düzeyi ve bebeklerin Bisfenol A maruziyetleri . 100

Çizelge 4.28. Bebeklerin idrar BPA düzeyi tertillerine göre anne sütü Bisfenol A düzeyi, bebek formülü Bisfenol A düzeyi ve Bisfenol A maruziyetleri . 105

Çizelge 4.29. Anne sütü, bebek formülü ve bebek idrarı melamin düzeyi 107

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 4.30. Anne sütü ve bebek formülü melamin düzeylerinin karşılaştırılması 107

Çizelge 4.31. Bebeklerin anne sütü veya bebek formülü tüketim miktarları ve vücut ağırlıklarına göre diyet yoluyla günlük melamin maruziyet miktarları ... 109

Çizelge 4.32. Bebeklerin diyet yoluyla günlük melamin maruziyetinin DSÖ TDI miktarına göre (0,2 mg/kg/gün) hesaplanmış tehlike katsayıları 110

Çizelge 4.33. Bebeklerin genel özelliklerine göre melamin maruziyetleri ve idrar melamin düzeyleri 111

Çizelge 4.34. Bebeklerin doğumda ve şu andaki antropometrik ölçümleri ile melamin maruziyetleri ve idrar melamin düzeyleri arasındaki ilişki 112

Çizelge 4.35. Annelerin genel özelliklerine göre anne sütü ve bebek idrarı melamin düzeyi ve bebeklerin melamin maruziyetleri 114

Çizelge 4.36. Annelerin bazı besin grupları tüketim miktarları ile anne sütü ve bebek idrarı melamin düzeyi ve bebeklerin melamin maruziyetleri arasındaki ilişki 117

Çizelge 4.37. Bebeklerin idrar melamin düzeyi tertillerine göre anne sütü melamin düzeyi, bebek formülü melamin düzeyi ve melamin maruziyetleri 119

Çizelge 5.1. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda belirlenen anne sütü Bisfenol A düzeyleri 143

Çizelge 5.2. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda belirlenen bebek formülü Bisfenol A düzeyleri 148

Çizelge 5.3. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda belirlenen bebek idrarı Bisfenol A düzeyleri (µg/L)..... 152

Çizelge 5.4. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda belirlenen anne sütü melamin düzeyleri 170

Çizelge 5.5. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda belirlenen bebek formülü melamin düzeyleri 173

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil **Sayfa**

Şekil 2.1. Bisfenol A'nın genel kimyasal yapısı 3

Şekil 2.2. Bisfenol A'nın metabolizması 5

Şekil 2.3. Bisfenol A maruziyet yolları, kaynakları ve biyolojik örnekler 7

Şekil 2.4. Bisfenol A'nın sağlık üzerine etkileri 20

Şekil 2.5. Melamin sentezi 25

Şekil 2.6. Melaminin ve yapısal analoglarının genel kimyasal yapısı 25

Şekil 2.7. Melaminin metabolizması 27

Şekil 2.8. Tağşişten kaynaklanan melamin kontaminasyon zincirinin akış şeması 28

Şekil 3.1. Araştırmanın genel planı 37

Şekil 4.1. Farklı bebek formülü markalarının Bisfenol A düzeyi ortalama ($\overline{X}$) değerleri 78

Şekil 4.2. Ambalaj türlerine göre bebek formüllerinin Bisfenol A düzeyi ortalama ($\overline{X}$) değerleri 79

Şekil 4.3. Anne sütü, bebek formülü ve bebek idrarı BPA düzeyleri ile bebeklerin BPA maruziyet miktarının ortalama ($\overline{X}$) değerleri 81

Şekil 4.4. Farklı bebek formülü markalarının melamin düzeyi ortanca (M) değerleri ... 106

Şekil 4.5. Anne sütü, bebek formülü ve bebek idrarı melamin düzeyleri ile bebeklerin melamin maruziyeti miktarının ortalama ($\overline{X}$) veya ortanca (M) değerleri 108

Şekil 5.1. Bebekler için dünya çapında tahmini günlük Bisfenol A maruziyet miktarı . 154

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
%	Yüzde
°C	Santigrad derece
µg	Mikrogram
µL	Mikrolitre
µm	Mikrometre
cm	Santimetre
cm^2	Santimetrekare
Da	Dalton
dk	Dakika
dm^3	Desimetreküp
g	Gram
kg	Kilogram
kkal	Kilokalori
km	Kilometre
L	Litre
m	Metre
M	Molar
m^2	Metrekare
mg	Miligram
mL	Mililitre
mm	Milimetre
mM	Milimol
mmHg	Milimetre civa
n	Sayı (number)
nm	Nanometre
p	Anlamlılık düzeyi
ppb	Milyarda bir kısım

Simgeler	Açıklamalar
r	Korelasyon
S	Sayı
SD	Z skor standart sapma
SS	Standart sapma
uL	Mikrolitre
$\bar{X}$	Ortalama
α	Alfa
β	Beta

Kısaltmalar	Açıklamalar
ALSPAQ	Avon ebeveynler ve çocuklar üzerinde boylamsal araştırmalar
AQSIQ	Çin Halk Cumhuriyeti Kalite Kontrol, Denetim ve Karantina Genel İdaresi
ASK	Anne sütü BPA/melamin düzeyi
ASM	Günlük anne sütü tüketim miktarı
BeBis	Beslenme bilgi sistemi
BFK	Bebek formülü BPA/melamin düzeyi
BFM	Günlük bebek formülü tüketim miktarı
BKİ	Beden kütle indeksi
BPA	Bisfenol A
CV	Varyasyon katsayısı
ÇDYA	Çoklu doymamış yağ asitleri
DNA	Deoksiribonükleik asit
DRI	Diyetle referans alım düzeyi
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DYA	Doymuş yağ asitleri
ECHA	Avrupa Kimyasal Ajansı
EFSA	Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi
ELISA	Enzime bağlı immünosorbent deneyi
EPA	ABD Çevre Koruma Ajansı
E2	17-beta estradiol

Kısaltmalar	Açıklamalar
FAO	Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
HPLC	Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi
HRP	Horseradish peroksidaz
IARC	Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı
IQR	Çeyrekler arası
LOD	Deteksiyon limiti
log *Kow*	Log oktanol-su katsayısı
LOQ	Kantifikasyon limiti
NF-κB	Nükleer faktör kappa B
NHANES	Ulusal sağlık ve beslenme inceleme anketi
NTP	Ulusal Toksikoloji Programı
M	Medyan
O	Ortalama
OD	Optikal dansite
pK_a	Asit ayrışma sabiti
PKOS	Polikistik over sendromu
PVC	Polivinil klorür
RfD	Referans dozu
ROS	Reaktif oksijen türleri
SML	Spesifik migrasyon limiti
TBSA	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması
TNSA	Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması
TÜBER	Türkiye Beslenme Rehberi
TDI	Tolere edilebilir günlük alım miktarı
t-TDI	Geçici tolere edilebilir günlük alım miktarı
TDYA	Tekli doymamış yağ asitleri
UV	Ultraviyole
VA	Vücut ağırlığı
WWF	Dünya Doğayı Koruma Vakfı

1. GİRİŞ

Günümüzde teknolojik ve bilimsel gelişmelerin hızlanması çevre kirliliğini de beraberinde getirmiştir. Çevre kirliliğine neden olan çevresel kimyasallar yaygın bir şekilde üretilmekte ve kullanılmaktadır. Çevresel kimyasallar, hava, su, besin, toprak, toz veya tüketici ürünleri gibi çevresel ortamlarda bulunan kimyasal bileşiklerdir. Dünya çapındaki endüstriyel tesislerde 350.000'den fazla çevresel kimyasal üretildiği tahmin edilmektedir [1]. İnsanlar bu kimyasallara besin tüketimi, dermal temas ve solunum yoluyla maruz kalmaktadır. Genellikle bu kimyasalların çoğu birkaç saat içinde idrarla atılmaktadır; ancak bir kısmı vücutta birikmekte ve insan sağlığını olumsuz olarak etkilemektedir [2, 3].

Çevresel kimyasallardan biri olan bisfenol A (BPA), plastik şişeler, bebek biberonları, plastik mutfak malzemeleri, diş dolgu macunları, elektronik malzemeler, termal kağıtlar, tıbbi malzemeler ile yiyecek ve içecek kutularının iç yüzey kaplamasında kullanılmaktadır. BPA yaygın olarak kullanılan bir kimyasal olduğundan, birçok insan her gün BPA'ya maruz kalmaktadır [4, 5].

Bir diğer çevresel kimyasal ise melamin formaldehit reçinelerinin sentezinde kullanılan melamindir [6]. Melamin, plastik mutfak malzemeleri, laminatlar, yapıştırıcılar, ütü istemeyen kumaşlar, besin ambalajları, lavabo tezgahı ve boyaların üretiminde kullanılmaktadır. Ayrıca besinlerin protein düzeyini yüksek göstermek için yasadışı olarak besinlere eklenebilmektedir [7].

Bebekler fizyolojik özellikleri nedeniyle BPA ve melamin gibi çevresel kimyasallara karşı daha savunmasızdır. Hızlı hücresel farklılaşma ve olgunlaşmamış metabolizmaları nedeniyle bu kimyasalları elimine edemeyebilirler [8]. Doğumdan sonraki ilk bir yıl boyunca deoksiribonükleik asit (DNA) onarım mekanizması, detoksifikasyon enzimleri, karaciğer metabolizması ve bağışıklık sistemi gibi koruyucu mekanizmalar yeterince gelişmediği için bebeklerde kimyasalların detoksifikasyonu yetersizdir [9, 10]. Ayrıca bebekler vücut ağırlıkları başına daha fazla besin tükettikleri için bu kimyasallara daha fazla maruz kalmaktadırlar [11]. Bebeklik dönemindeki kimyasal maruziyeti yetişkinlik dönemindekine göre çok daha önemli sağlık sorunlarına neden olmaktadır [9].

Hem BPA hem de melamin için diyet temel maruziyet kaynağı ve sindirim sistemi temel maruziyet yolu olarak kabul edilmektedir. Henüz tamamlayıcı beslenmeye geçmeyen bebeklerde sindirim sistemi yoluyla temel maruziyet kaynakları anne sütü ve bebek formülleridir [12]. Anne sütü ve bebek formüllerinde BPA ve melamin düzeylerinin belirlenmesine yönelik birçok çalışma yapılmasına rağmen sadece anne sütü ve anne sütü + bebek formülü ile beslenen bebeklerin diyet BPA ve melamin maruziyetlerini belirleyen ve karşılaştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışma, bebeklerin beslenme türüne göre BPA ve melamin maruziyetlerini karşılaştıran öncü çalışmalardan birisi olacaktır.

Bu araştırma, sadece anne sütü veya anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin günlük diyet BPA ve melamin maruziyetlerini tahmin etmek ve bu iki grupta BPA ve melamin maruziyetlerini karşılaştırmak amacıyla planlanıp yürütülmüştür. Çalışmanın ikincil amaçları ise anne sütü ve bebek formülünde BPA ve melamin düzeylerini belirlemek ve sadece anne sütü veya anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerde idrar BPA ve melamin düzeylerini saptamaktır.

Bu amaçla çalışmamızın hipotezleri ve beklenen sonuçlar aşağıda belirtilmiştir:

1. Anne sütü ve bebek formüllerinin BPA düzeyleri arasında anlamlı bir fark vardır.
2. Anne sütü ve bebek formüllerinin melamin düzeyleri arasında anlamlı bir fark vardır.
3. Sadece anne sütü ve anne sütü + bebek formülü ile beslenen bebeklerin idrar BPA düzeyi arasında anlamlı bir fark vardır.
4. Sadece anne sütü ve anne sütü + bebek formülü ile beslenen bebeklerin idrar melamin düzeyi arasında anlamlı bir fark vardır.
5. Sadece anne sütü ve anne sütü + bebek formülü ile beslenen bebeklerin günlük BPA alımları tolere edilebilir günlük düzeyin üzerindedir.
6. Sadece anne sütü ve anne sütü + bebek formülü ile beslenen bebeklerin günlük melamin alımları tolere edilebilir günlük düzeyin üzerindedir.
7. Bebeklerin diyet BPA maruziyetleri ile idrar BPA düzeyleri arasında anlamlı pozitif bir ilişki vardır.
8. Bebeklerin diyet melamin maruziyetleri ile idrar melamin düzeyleri arasında anlamlı pozitif bir ilişki vardır.

2. GENEL BİLGİLER

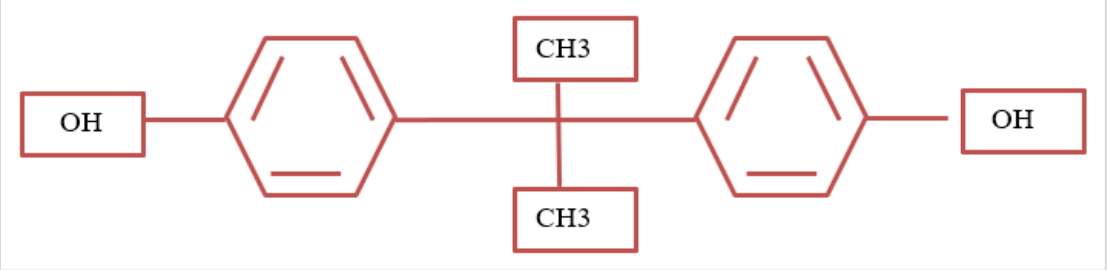
2.1. Bisfenol A

Endüstriyel bir kimyasal olan BPA iki fenol grubu ve bir aseton molekülünün yoğunlaştırılmasıyla sentezlenmektedir [13]. İlk olarak 1891 yılında Rus kimyager Aleksandr Dianin tarafından sentezlenmiş ve 1930'lu yıllarda östrojenik özelliğe sahip olduğu belirlenmiştir [14]. Daniel Fox ve Hermann Schnell, 1953 yılında BPA'nın fosgen ile polikarbonat arasında çapraz bağlar oluşturma (polimerize etme) yeteneğini keşfetmişlerdir. Bu keşiften sonra, 1957 yılında ABD'de ve 1958 yılında Avrupa'da polikarbonat üretiminde endüstriyel olarak kullanılmaya başlanmıştır [15]. Günümüzde BPA, polikarbonatlar, epoksi reçineler ve alev geciktiricilerin üretiminde kullanılmaktadır [13]. BPA, yılda ortalama 7,7 milyon ton üretim ile küresel olarak en yaygın kullanılan endokrin bozucu haline gelmiştir ve 2022 yılında bu miktarın 10,6 milyon ton olması beklenmektedir [16]. Asya, toplam BPA üretiminde %53,0 paya sahiptir ve onu sırasıyla %25,0 ve %18,0 pazar payına sahip olan Avrupa ve Kuzey Amerika izlemektedir [15].

Yaygın olarak kullanılan BPA, ABD Çevre Koruma Ajansı (United States Environmental Protection Agency/EPA) ve Dünya Doğayı Koruma Vakfı (World Wide Fund for Nature/WWF) tarafından endokrin bozucu olarak tanımlanmış ve sosyal, çevresel ve küresel bir sorun olarak ilan edilmiştir [17].

2.1.1. Genel, fiziksel ve kimyasal özellikleri

BPA, molekül ağırlığı 228,29 g/mol ve kimyasal yapısı $C_{15}H_{16}O_2$ olan 2,2-Bis (4-hidroksifenil) propanın (CAS No.80-05-7) yaygın olarak kullanılan adıdır [14]. Şekil 2.1'de BPA'nın genel kimyasal yapısı gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Bisfenol A'nın genel kimyasal yapısı [14]

Genel olarak BPA, ortam koşullarında hafif fenolik kokulu, beyaz renksiz, kristal katı bir maddedir [13, 14]. Erime noktası 153-159 °C ve kaynama noktası 220 °C'dir. 25 °C'deki suda çözünürlüğü 120-300 mg/L'dir [18]. Log oktanol-su katsayısı (log *Kow*) 3,64 olduğu için yağlarda iyi çözünürken, suda daha az çözünmektedir [14]. Buna karşın, etanol, aseton ve dimetilsülfoksid gibi çözücülerde etkili bir şekilde çözünmektedir. Diğer fenollere benzer şekilde BPA, eterlere, esterlere ve tuzlara dönüştürülebilir [19]. Ayrıca BPA, nitrasyon, sülfonasyon veya alkilasyon gibi elektrofilik ikame reaksiyonlarına girebilir [20]. BPA'nın fiziksel ve kimyasal özellikleri Çizelge 2.1'de verilmektedir.

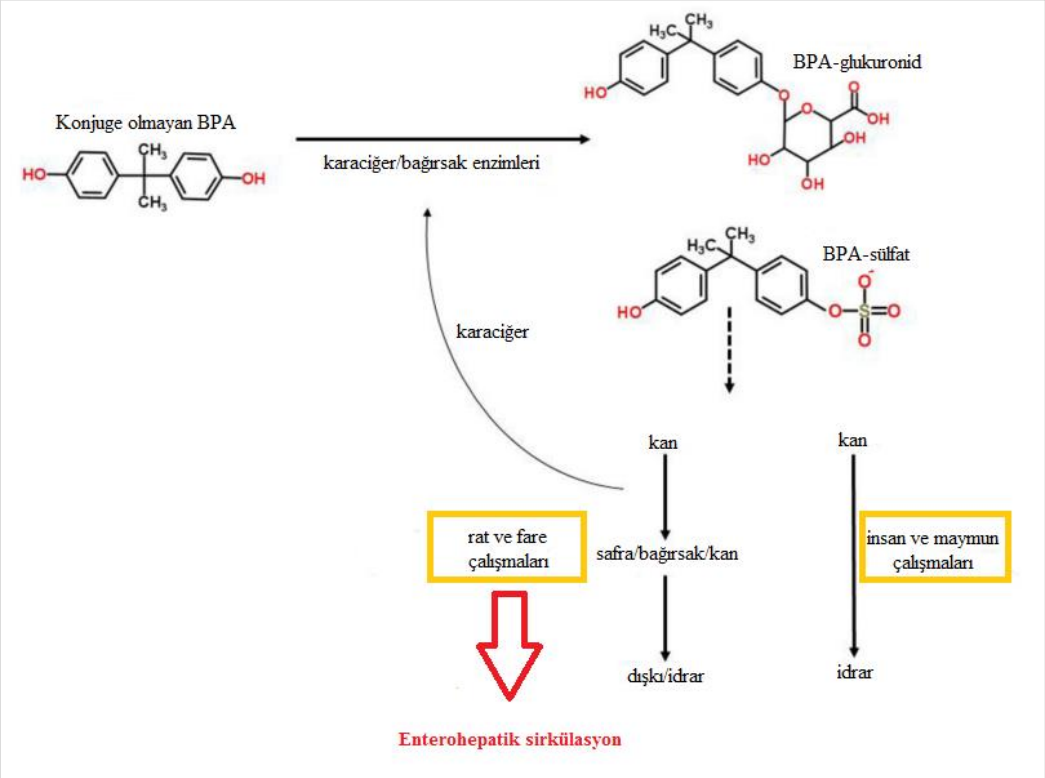
Çizelge 2.1. Bisfenol A'nın fiziksel ve kimyasal özellikleri [18, 21]

Fiziksel ve kimyasal özellikler	Değerler
CAS No	80-05-7
Molekül formülü	$C_{15}H_{16}O_2$
Molekül ağırlığı	228,29 g/mol
Yoğunluk	20-25 °C'de 1,14-1,195 g/mL
Çözünürlük	25 °C'deki suda 120-300 mg/L
Asit ayrışma sabiti (pK_a)	10,29±0,69
Log oktanol-su katsayısı (log *Kow*)	3,64±0,32
Kaynama noktası	220 °C
Erime noktası	153-159 °C
Buhar basıncı	25°C'de $4,0\times10^{-8}$ mmHg
Renk ve form	Beyaz renksiz, kristal
Koku	Hafif fenolik kokulu
Yarılanma ömrü (gün)	38 (su), 75 (toprak), 0,2 (hava)

2.1.2. Metabolizması

İnsan vücuduna oral yolla alınan BPA'nın %95'ten fazlası gastrointestinal sistemde hızlı ve etkili bir şekilde emilmektedir [22]. BPA, karaciğerde ve bağırsakta UDP-glukurosiltransferazlar tarafından UDP-glukuronik asit ile konjuge olarak BPA-glukuronide metabolize olmaktadır [14]. Daha yüksek miktarda BPA'ya maruz kalındığında, glukuronidasyon yolunda doygunluk meydana gelmekte ve BPA'nın diğer

minör metabolitleri oluşabilmektedir [14]. Bunlardan en önemlisi karaciğerde bulunan fenol sülfotransferaz enzimleri aracılığıyla oluşan BPA-sülfattır [22]. Ancak BPA'nın hangi oranlarda BPA-glukuronid ve BPA-sülfata ayrıştığı net olarak bilinmemektedir. BPA ve metabolitleri idrar veya dışkı yoluyla 6 saatten kısa bir sürede atılmaktadır [14]. Ancak lipofilik özelliğe sahip olan BPA'ya uzun süreli maruziyet sonrasında BPA'nın yağdan zengin dokularda birikeceği düşünülmektedir. Bu nedenle yarılanma ömrünün 6 saatten daha uzun olduğu tahmin edilmektedir [23]. Şekil 2.2'de BPA'nın metabolizması gösterilmiştir.



Şekil 2.2. Bisfenol A'nın metabolizması

İnsanlarda veya hayvanlarda deri yoluyla BPA maruziyetinin metabolizmasını açıklamak üzere birkaç çalışma yapılmıştır. Deri veya diyet yoluyla alınan izotop etiketli BPA-d16 analiz edildiğinde, diyet maruziyeti sonrası idrardaki toplam BPA-d16'nın 24 saat içinde temizlendiği, ancak deri yoluyla maruziyet sonrası idrar örneklerinin yarısında BPA-d16'nın bir hafta sonra dahi tespit edilebilir olduğu belirtilmiştir [24]. Bu durum, deri yoluyla alınan BPA'nın daha az konjuge olması ve daha uzun süre vücutta kalmasıyla açıklanmaktadır. Deri yoluyla alınan BPA miktarı, diyet yoluyla alınandan çok daha az olmasına rağmen, deri yoluyla alınan BPA'nın metabolizması daha uzun sürmektedir [14].

İnsanların BPA maruziyetini değerlendirmek, kısa yarı ömrü ve hızlı atılımı nedeniyle oldukça zordur. Ayrıca örnekleme ve/veya analitik süreçler sırasında dış kontaminasyonla ilgili sorunlar meydana gelebilir [25]. BPA'nın biyolojik olarak izlenmesi için idrar, kan, amniyotik sıvı, kordon kanı, anne sütü, tükürük ve diğer dokular gibi biyolojik örnekler kullanılabilir. Ayrıca son araştırmalar, BPA'nın terle de atıldığını göstermektedir. Bunlar arasında, idrar ve kan en sık kullanılanlardır ve idrar BPA düzeyi, BPA maruziyetini değerlendirmek için standart yaklaşım olarak kabul edilmektedir [14]. İdrar, kan, tükürük, amniyotik sıvı, plasental doku, kolostrum ve anne sütü gibi çeşitli biyolojik örneklerde ölçülebilir miktarlarda BPA saptanmıştır [4, 5].

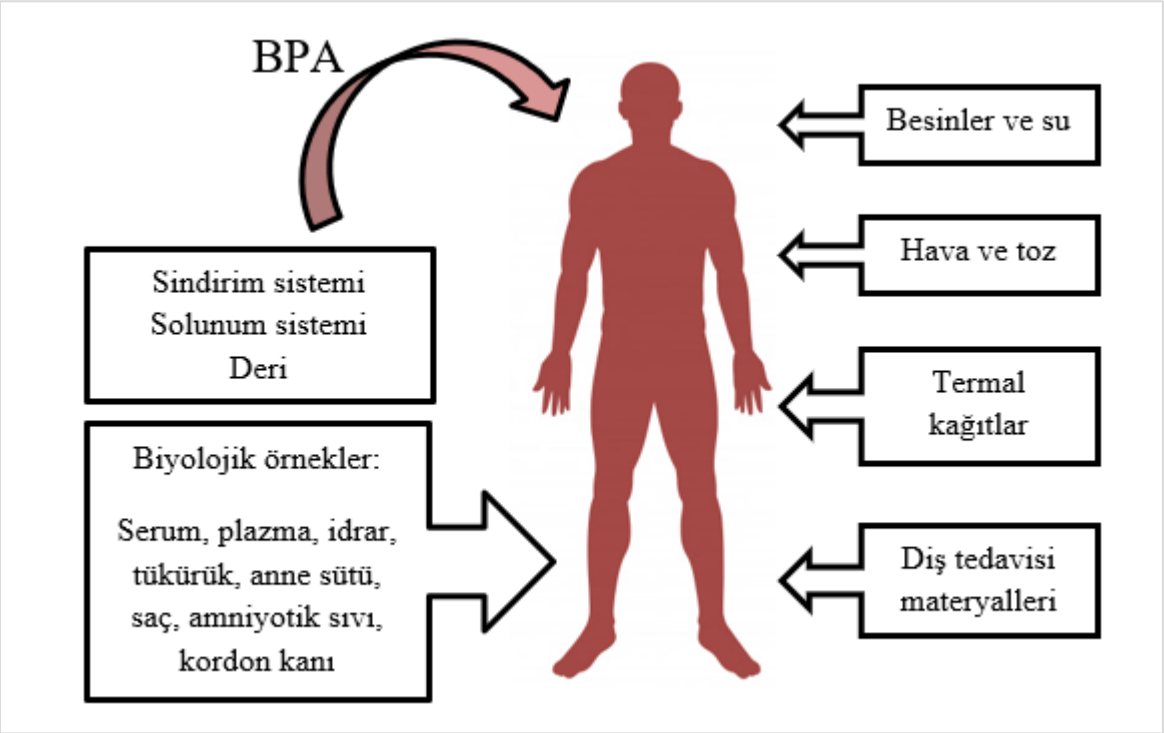
2.1.3. Maruziyet yolları ve kaynakları

Her yerde yaygın olarak bulunabilen BPA, ağırlıklı olarak polikarbonat ve epoksi reçinelerin üretiminde kullanılmaktadır [25]. Polikarbonatlar, ısıya dayanıklılık ve sertlik üzerindeki etkisi nedeniyle plastik şişeler, bebek biberonları, tabaklar, bardaklar, mikrodalga fırın kapları, oyuncaklar, termal kağıtlar, ev aletleri ve medikal malzemelerde bulunmaktadır. Isıya ve kimyasallara dayanıklı olan epoksi reçineler ise yiyecek ve içecek kutularının iç yüzey kaplamasında, yapıştırıcılarda ve boyalarda yaygın olarak kullanılmaktadır [26].

İnsanların BPA'ya maruz kalma kaynakları arasında diyet (besin ambalajından veya biberonlar gibi tekrar kullanımlı polikarbonat kaplardan migrasyon), çevre ortamları (dış ortam havası, iç ortam havası, içme suyu, toprak ve toz) ve tüketici ürünlerinin (kişisel temizlik malzemeleri) kullanımı yer almaktadır [27]. BPA maruziyet yolları; sindirim sitemi, solunum sistemi ve deri yoluyla emilimdir [14]. Günümüzde, BPA'nın ambalajdan migrasyonunun bir sonucu olarak diyet temel maruziyet kaynağı ve sindirim sistemi temel maruziyet yolu olarak kabul edilmektedir [27]. Diyet ile BPA maruziyeti toplam maruziyetin yaklaşık %90'ını oluşturmaktadır [13].

Diyet dışında, inhalasyon ve deri temasıyla insanlar BPA'ya maruz kalabilir [28]. Polikarbonat ve epoksi reçine içeren ürünlerin üretimi ve kullanımı sırasında BPA havaya salınabilir. Bazı meslek grupları da hava ve toz ile BPA'ya maruz kalabilir. Ayrıca nakit makbuzlar, fişler, sinema biletleri, toplu taşıma biletleri gibi termal kağıtların üretiminde BPA renk geliştirici olarak kullanılmaktadır. Özellikle kasiyerler gibi meslek grupları deri

temasıyla BPA'ya maruz kalabilirler [14]. Bunlara ek olarak, BPA içeren polikarbonat ve polisülfonun küçük bir kısmı da diş tedavisi materyalleri, göz lensleri, yenidoğan inkübatörleri, parenteral nütrisyon torbaları, enteral beslenme tüpleri gibi medikal malzemelerin üretiminde kullanılmaktadır [13]. Diyet kaynaklı BPA maruziyeti 0,715 µg/kg vücut ağırlığı (VA)/gün iken, solunum ve deri kaynaklı BPA maruziyeti sırasıyla $5{,}90\times10^{-4}$ ve $6{,}39\times10^{-5}$ µg/kg VA/gün'dür. Bu sonuçlar, diyet kaynaklı BPA maruziyetinin diyet dışı kaynaklara göre daha fazla paya sahip olduğunu göstermektedir. Ancak diyet dışı kaynaklardan gelen BPA, gastrointestinal sistemden geçiş metabolizmasından yoksun olduğu için toksisitesi daha şiddetli olabilir [14]. BPA'nın maruziyet yolları, kaynakları ve biyolojik örnekler Şekil 2.3'de ve BPA maruziyetinin ana kaynakları ve BPA düzeyleri Çizelge 2.2'de gösterilmiştir.



Şekil 2.3. Bisfenol A maruziyet yolları, kaynakları ve biyolojik örnekler

Çizelge 2.2. Bisfenol A maruziyetinin ana kaynakları ve Bisfenol A düzeyleri [29-31]

BPA maruziyetinin kaynakları	BPA düzeyleri
Akuatik çevre (dere, nehir vb.)	8-21 μg /L
Hava	2×10^{-6}-208×10^{-6} μg /L
Termal kağıtlar	54-79 μg/cm^2
Etler	17-602 μg/kg
Sebze ve meyveler	9-76 μg/kg
Balık	5-109 μg/kg
Süt ürünleri	21-43 μg/kg
Bebek formülü	0,1-13 μg/kg
Konserve kutuları	2-82 μg/kg
Plastikler	0,2-26 μg/kg
Diş tedavisi materyalleri	13-30 μg

Besin ve su

Besinler ve içme suyu BPA maruziyetinin en önemli kaynaklarıdır. Bitki ve hayvanların BPA maruziyeti sonucu besinlerde BPA bulunmaktadır. Besinlerdeki ortalama BPA düzeyleri çalışmalar arasında farklılık göstermektedir [14]. Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (European Food Safety Authority/EFSA) tarafından 2015 yılında yayınlanan bilimsel görüşte, besinlerin BPA düzeyleri değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmeye göre, paketli besinler (18,68 μg/kg) en yüksek BPA düzeyine sahiptir. Bu paketli besinler arasında tahıllar, et, balık, baharatlar, hazır besinler, atıştırmalıklar ve dondurma yer almaktadır. En yüksek BPA düzeylerine sahip paketlenmemiş besinler ise et (9,4 μg/kg) ve balıktır (7,4 μg/kg) [32]. Kuzey Amerika, Avrupa ve Asya'da musluk suyu örneklerinde BPA düzeyleri sırasıyla 0,099, 0,014 ve 0,317 μg/dm^3 olarak belirlenmiştir. Şişelenmiş sularda BPA düzeyleri genellikle daha yüksektir [20].

Besinlerin BPA ile kontaminasyonu genellikle epoksi reçineler ve polikarbonat içeren besin ambalaj malzemelerinden besine BPA geçişiyle meydana gelmektedir. Konserve

besinler, besinler arasında en önemli maruziyet kaynağı olarak kabul edilmektedir. Epoksi reçineler ve polivinil klorür organosoller, metal kutular ile yiyecek veya içecek arasında doğrudan teması önlemek ve kutuları paslanma ve korozyondan korumak için kutuların iç kaplamaları olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Epoksi reçineden üretilen koruyucu kaplamalar cam kavanozların metal kapaklarında da bulunmaktadır [13]. Konserve kutulardan BPA geçişinin önemli düzeyde olduğu bilinmektedir ve 4-23 µg/kutu olduğu tahmin edilmektedir [20]. Lorber ve diğerleri (2015) konserve besinler yoluyla diyet BPA maruziyetinin 0,0124 µg/kg VA/gün olduğunu ve toplam diyet BPA maruziyetinin 0,0126 µg/kg VA/gün olduğunu bulmuşlardır [33]. Bu da günlük BPA alımının büyük bir kısmını konserve besinlerin oluşturduğunu göstermektedir [34]. Geens ve diğerleri (2010) plastik, kağıt, cam ve karton kutu içinde bulunan 16 besinin BPA düzeylerini değerlendirmiş ve bu besinlerin ortalama BPA düzeyini 0,46 µg/kg olarak bildirmişlerdir. Konserve ambalajlarda bulunan besinlerde ise ortalama BPA düzeyi bu değerin yaklaşık 100 katı olarak bulunmuştur [35]. Konserve ambalajlı ve konserve ambalajlı olmayan besinlerin BPA düzeyleri Çizelge 2.3'te verilmiştir.

Polikarbonatlardan BPA'nın besine geçişi, besinin türüne, pH'ına ve lipit içeriğine, ortam sıcaklığına ve temas süresine bağlıdır [34]. Mikrodalgada ısıtma veya asidik koşullar, ambalaj malzemelerinden veya saklama kaplarından besine BPA geçişini artırabilir [27]. Sıcaklık polikarbonat malzemelerden besinlere BPA geçişini etkileyen en önemli faktördür. BPA'nın migrasyon seviyesinin 80 °C'nin üzerindeki sıcaklıklarda önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir. Sert su kullanımı sonucu artan pH'nın polikarbonat şişelerden BPA salınımını artırdığı bilinmektedir [15]. Epoksi reçinelerde ise laklama türü, lak miktarı, ortam sıcaklığı, temas süresi, besinin yağ ve tuz miktarı BPA geçişini etkilemektedir [34].

Çizelge 2.3. Konserve ambalajlı olan ve olmayan besinlerin Bisfenol A düzeyleri [35]

Konserve ambalajlı			Konserve ambalajlı olmayan		
	Ambalaj türü	BPA düzeyi (µg/kg)		Ambalaj türü	BPA düzeyi (µg/kg)
Meyve karışımı	Konserve	17,0	Domates-sebze çorbası	Kağıt	0,37
Şeftali	Konserve	20,0	Domates-kereviz çorbası	Tetrapak	0,25
Armut	Konserve	10,1	Hamsi	Cam	0,67
Elma püresi	Konserve	0,2	Elma püresi	Cam	0,30
Siyah zeytin	Konserve	21,4	Mısır	Cam	0,94
Havuç	Konserve	25,9	Havuç	Cam	0,52
Havuç ve bezelye	Konserve	53,9	Vejetaryen makarna sosu	Cam	0,27
Mısır	Konserve	67,4	Havuç ve bezelye	Cam	1,02
Domates soslu kuru fasulye	Konserve	1,3	Sosis	Cam	0,86
Soyulmuş domates	Konserve	19,3	Kırmızı lahana	Cam	0,10
Mantar	Konserve	116,3	Turşu	Cam	0,27
Kremalı tavuk çorbası	Konserve	25,4	Ananas	Cam	1,28
Sebze çorbası	Konserve	29,3	Ananas	Plastik	0,11
Domates-sebze çorbası	Konserve	11,9	Yeşil zeytin	Plastik	0,24
Yağda ton balığı	Konserve	169,3	Sebze çorbası	Plastik	0,12
Suda ton balığı	Konserve	126,4			
Somon	Konserve	3,4			
Hamsi	Konserve	0,9			
Sosis	Konserve	26,7			
Aralık		0,2-169,3	Aralık		0,10-1,28
Ortanca		25,4	Ortanca		0,29
Ortalama		40,3	Ortalama		0,46

Hava ve toz

Diyet kaynaklı BPA maruziyetinden sonra en önemli maruziyet yolu solunumdur. BPA polimerlerini içeren ürünlerin üretimi ve kullanımı sırasında BPA havaya salınabilir. Epoksi bazlı zemin kaplamaları, yapıştırıcılar, elektronik malzemeler ve baskılı devre kartları gibi ev eşyalarının uzun süreli kullanımında BPA serbest kalabilir ve uçucu hale gelebilir. Sonuç olarak, BPA havada ve ev tozunda birikebilir ve solunabilir, yutulabilir

veya deri yoluyla emilebilir [14]. Bir çalışmada, ev ortamındaki ve dış ortamdaki BPA seviyeleri ölçülmüş ve ortalama BPA seviyeleri sırasıyla 2,86 μg/g ve 3,23 μg/g olarak bulunmuştur [36]. Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (Food and Agriculture Organization/FAO) ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), genel popülasyon için toprak/toz kaynaklı BPA maruziyetinin $1{,}0\times10^{-4}$-0,03 μg/kg VA/gün olduğunu bildirmiştir [37]. Hava ve toz kaynaklı BPA maruziyeti, uzun süreli temas sonucunda olası sağlık sorunlarına neden olabilir [14].

Termal kağıtlar

Sinema biletleri, fişler ve biniş kartları gibi termal kağıtların üretiminde renk geliştirici olarak BPA kullanılmaktadır. Termal kağıtlar, kasiyerler ve bankacılar gibi belirli meslek grupları için önemli BPA kaynağı olarak kabul edilmektedir [14]. Bernier ve Vandenberg (2017), üniversite öğrencilerinde termal kağıt kullanımından kaynaklı BPA maruziyetini 0,0511 μg/kg VA/gün olarak belirlemiştir [38]. Genel olarak, termal kağıtlardaki BPA insan vücuduna deri emilimi yoluyla girmektedir [14].

Diş tedavisi materyalleri

Diş tedavisi materyallerinden salınan BPA'nın toplam BPA maruziyetine çok az katkıda bulunduğu ve insanlarda nadiren olumsuz etkilere yol açtığı ileri sürülmektedir. Diş dolgu macunları yoluyla alınan BPA, toplam BPA maruziyetinin %0,001'inden azdır. Genel olarak, diş tedavisi materyalleri kaynaklı BPA maruziyetinin insan sağlığını tehdit edici etkisi düşük olsa da uzun süreli maruziyet nedeniyle dikkate alınmalıdır [14].

Tıbbi cihazlar ve sağlık uygulamaları

BPA, göz lensleri, oksijenatörler, inhalerler, yenidoğan kuvözleri, cerrahi tepsiler, nebulizatörler ve nemlendiriciler gibi tıbbi cihazlarda kullanılmaktadır. Ayrıca BPA kap kapakları veya epoksi astarlı metal kutular içinde bulunan sıvı ve süspansiyon halinde bulunan ilaçlara da sızabilir. Bunun dışında, intravenöz sıvılar içeren torbalar, nazogastrik ve enteral beslenme tüpleri ve göbek kateterlerinde de bulunabilir. Polisülfondan yapılan hemodiyaliz membranı nedeniyle hemodiyaliz hastaları önemli miktarlarda BPA'ya maruz kalabilir [13].

2.1.4. Etki mekanizması

Bir endokrin bozucu olan BPA kimyasal olarak hormonların sentezini, salgılanmasını ve taşınmasını etkileyebilir. Çalışmalar, BPA'nın taşıyıcı proteinlere bağlanarak endojen hormonları etkileyebileceğini ve plazmadaki serbest ve bağlı hormonların düzeylerini değiştirebileceğini göstermiştir. Bu şekilde BPA, nöroendokrin fonksiyonu doğrudan etkileyebilir ve hedef organlarda fizyolojik etkilere neden olabilir [14].

BPA'nın kimyasal yapısı doğal bir hormon olan östrojene benzemektedir. BPA, nükleer ve membran östrojen reseptörlerine bağlanmakta ve östrojenik etkiler göstermektedir. Nükleer östrojen reseptörleri için 17-beta estradiole (E2) göre daha düşük afiniteye sahip iken, nükleer olmayan östrojen reseptörlerinin aracılık ettiği yanıtlar için östrojenik potansiyeli E2'ye eşittir. Ayrıca BPA endojen E2 ile rekabet ederek ve östrojen sentezinde yer alan aromataz enziminin aktivitesini inhibe ederek östrojenik yanıtı engelleyebilir ve anti-östrojenik etki gösterebilir [39]. Ancak BPA'nın afinitesi E2'den 1.000-10.000 kat daha düşüktür ve hızlı bir şekilde aktifliğini kaybeder ve vücuttan atılır [9]. Bununla birlikte, BPA nükleer östrojen reseptörlerine (ERα ve ERβ) bağlanabildiği ve afinitesi daha düşük olduğunda bile sinyal yollarını etkileyebildiği için östrojenik karaktere sahip bir endokrin bozucu olarak sınıflandırılır [40].

Bunun dışında, BPA androjen reseptörlerine doğrudan bağlanabilir ve endojen androjen etkisini bloke edebilir. BPA'nın tiroid reseptörlerine bağlandığı ve tiroid fonksiyonu üzerinde hem agonistik hem de antagonistik etkileri olduğu gösterilmiştir [39]. Diğer moleküler hedeflerin yanı sıra steroidojenik enzimlerle de etkileşime girebilir. Ek olarak, BPA'nın epigenetik modifikasyonlar (DNA metilasyonunun bozulması gibi) yoluyla da sağlık üzerine etkileri olduğu gösterilmiştir [25].

2.1.5. Sağlık üzerine etkileri

Çeşitli biyolojik reseptörlerle etkileşime girebilen BPA insan sağlığı üzerinde endokrin bozucu etkiler gösterebilmektedir. Bunun sonucunda, üreme sistemi, sinir sistemi, metabolik fonksiyon, bağışıklık fonksiyonu ve büyüme ve gelişme olumsuz etkilenebilir [14]. Ulusal Toksikoloji Programı (National Toxicology Program/NTP) ve Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (U.S. Food and Drug Administration/FDA) BPA'nın fetüs, bebek ve küçük

çocuklarda sinir sistemi, üreme sistemi ve gelişme üzerindeki potansiyel etkilerine dikkat çekmektedir [41]. Bunların dışında BPA maruziyeti ile prostat, meme ve akciğer kanseri gibi kanserlerin ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur [42]. Ek olarak, yüksek BPA maruziyeti obezite, kalp hastalıkları, diyabet, yüksek karaciğer enzimleri, depresyon, anksiyete ve tiroid fonksiyonunda değişiklikler ile ilişkilendirilmiştir [43]. Karaciğer ve böbrek için BPA toksik bir madde olarak kabul edilmektedir [44]. Ayrıca BPA'nın teratojenik olabileceği düşünülmektedir [20].

Prenatal dönem, bebeklik ve çocukluk dönemleri BPA etkilerine duyarlılığın arttığı kritik dönemlerdir [45]. Bebekler, çocuklar, gebelik ve emziklilik dönemindeki kadınlar gibi hassas gruplarda BPA maruziyeti ciddi sağlık problemlerine neden olabilir [44]. Ayrıca BPA'nın neden olduğu östrojenik etkilerin çoğunun, güvenli dozdan daha düşük miktardaki düzeylerde gerçekleştiği bildirilmiştir [46]. Hayvan çalışmalarında düşük dozlarda dahi prenatal ve postnatal BPA maruziyetinin farklı fizyolojik sistemleri etkilediği gösterilmiştir [13].

Hayvan çalışmalarında ve epidemiyolojik çalışmalarda bildirilen BPA'nın sağlık üzerine etkileri Çizelge 2.4'te gösterilmiştir.

Çizelge 2.4. Hayvan çalışmalarında ve epidemiyolojik çalışmalarda bildirilen Bisfenol A'nın sağlık üzerine etkileri [47]

Sağlık Üzerine Etkileri	Hayvan çalışmaları	Epidemiyolojik çalışmalar
Metabolik hastalıklar		
Obezite	×	×
Bozulmuş glukoz toleransı	×	×
Tip 2 diyabet	×	×
Hipertansiyon	×	×
Kardiyovasküler hastalıklar	×	×
Bozulmuş karaciğer fonksiyonu	×	×
Adrenal hiperplazi	×	
Nöral ve davranışsal etkiler		
Beyin yapısında değişiklikler	×	
Saldırgan davranışlar	×	×
Bozulmuş öğrenme/hafıza	×	×
Erkek üreme sistemi		
Azalmış libido		×
Değişen sperm sayısı/kalitesi	×	×
Spermatogonyum anomalileri	×	
Üretra-mesane darlığı	×	
Azalmış serum testosteronu	×	
Prostat hiperplazisi	×	
Kadın üreme sistemi		
Uterus miyomları		×
Over kistleri, PKOS	×	×
Kromozom anomalileri	×	
Erken başlangıçlı puberte	×	×
Meme bezi hiperplazisi	×	
Meme kanseri	×	
Menstrual düzensizlik	×	
Azalmış serum estradiol düzeyi	×	
Düşük riski		×

PKOS= Polikistik over sendromu

Üreme sistemi

Üreme sistemi, BPA'nın önemli hedef organlarından biridir. Genel olarak, BPA cinsiyet hormonlarının aktivitesini etkileyerek üreme sisteminin gelişimini ve fonksiyonunu bozabilir ve infertiliteye neden olabilir. BPA'nın estradiol, progesteron, luteinize edici

hormon ve testosteron düzeylerini etkilediği bildirilmiştir [14]. Üreme sistemindeki değişikliklerin BPA'nın hipotalamus-hipofiz-gonad ekseni üzerindeki etkisinden kaynaklandığı ileri sürülmektedir [20]. Avrupa Kimyasal Ajansı (European Chemicals Agency/ECHA) tarafından BPA, üreme için toksik ve çok yüksek endişe verici madde olarak sınıflandırılmıştır [25]. ECHA, BPA'yı "Yetki Listesi"ne dahil etmeyi önermiştir. Bu listeye dahil edildiğinde, belirli kullanımlar için izin verilmedikçe veya kullanım izninden muaf tutulmadıkça, BPA'nın piyasaya arzı veya kullanımı yasaklanacaktır [48].

Kadınlarda BPA maruziyeti, üreme organlarının anomalileri, menstruasyon düzensizliği, over kistleri, primordial foliküllerde azalma, plasental disfonksiyon, düşük riski, neonatal mortalite ve erken puberte ile ilişkilendirilmektedir [49]. Ayrıca zayıf yumurtalık tepkisi, olgun oosit sayılarında azalma, normal döllenmiş oosit sayılarında azalma ve döllenme olasılığında azalma sonucu infertiliteye neden olabilir [39]. BPA maruziyeti, düşük antral folikül sayısı ve folikül kaybıyla da ilişkilendirilmiştir. Bunun dışında, oosit maturasyonu, verimi ve in vitro fertilizasyon tedavi başarısını etkileyebilir [9]. Polikistik over sendromu (PKOS) hastalarında sağlıklı kadınlara ve adölesanlara göre daha yüksek serum BPA seviyeleri tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, BPA'nın PKOS oluşumunda rol oynayabileceğini düşündürmektedir [14]. BPA'nın insan over kanseri hücrelerinin proliferasyonunu doza bağlı olarak artırdığı gösterilmiştir. Özellikle perinatal veya neonatal dönemde BPA'ya maruz kalındığında, yetişkinlik döneminde hormonal düzeylerde, östrus siklusunda, üreme sisteminde ve üreme kapasitesinde önemli değişikliklerin olduğu gösterilmiştir [9].

Erkeklerde ise libido kaybı, erektil disfonksiyon, ejakülasyon zorluğu ve anormal semen parametrelerine neden olabilmektedir [49]. Yüksek BPA düzeyi sperm miktarını, yoğunluğunu ve hareketliliğini azaltarak sperm kalitesini düşürebilmekte ve infertiliteye yol açabilmektedir [14, 39]. Li ve diğerleri (2010) BPA'ya maruz kalan işçilerin libido düzeylerinin azaldığını, ejakülasyon zorluğunun arttığını ve cinsel yaşam memnuniyetlerinin azaldığını bildirmişlerdir [50]. Ayrıca infertil erkeklerin idrar ve plazma BPA düzeylerinin daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır [14].

Sinir sistemi

BPA sinir sistemi hücreleri üzerinde toksik etki gösterebilir. Yüksek miktarda BPA maruziyetinin kalsiyum ve reaktif oksijen türlerinin seviyelerini artırarak ve kaspaz-3 ve

mitojenle aktive olan protein kinazları aktive ederek hipokampal nöronal hücrelerin apoptozisini indüklediği gözlemlenmiştir [20].

Prenatal dönemde BPA maruziyeti beyin gelişimini ve davranışını etkileyebilir [19]. Prenatal BPA maruziyeti, erken çocukluk döneminde dışsallaştırma ve içselleştirme sorunları, anksiyete, depresyon, bedenselleştirme davranışları, kuralları çiğneme davranışı, saldırgan davranış ve sosyal bozukluk ile ilişkilendirilmiştir [51]. Benzer şekilde postnatal dönemdeki BPA maruziyeti de davranışsal sorunlara neden olabilir. Özellikle erkek çocuklarda prenatal ve postnatal BPA maruziyetinin dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve otizm spektrum bozukluğuna neden olabileceği ileri sürülmüştür [52]. Yakın tarihli bir meta-analizde, prenatal BPA maruziyetinin erkeklerde ve kızlarda hiperaktivite riskini artırdığı gösterilmiştir [53]. Ayrıca prenatal BPA maruziyetinin zeka ve dil gelişimi de dahil olmak üzere bilişsel ve iletişim gelişimi üzerinde olumsuz etkileri olabilir [52].

Bununla birlikte, EFSA mevcut çalışmaların BPA maruziyetinin nörodavranışsal etkileri ile ilgili sonuçlarının yetersiz olduğunu bildirmiştir [32]. Bu ilişkiyi aydınlatmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Ancak özellikle gelişim dönemlerinde düşük dozda BPA maruziyetinin beyin yapısı, işlevi ve davranışı üzerinde kalıcı etkilere sahip olabileceği unutulmamalıdır [54].

Metabolik hastalıklar

BPA nöroendokrin fonksiyonu bozarak obezite, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi metabolik hastalıkların gelişiminde rol oynayabilir [55].

Ksenoöstrojenler, alfa ve beta reseptörlerine sahip adipoz dokunun aktivitesini bozabilir. Bu şekilde BPA'nın lipoprotein lipaz, aromataz, lipogenez düzenleyicilerin aktivitesini ve uygun vücut ağırlığını korumak için önemli olan adipoz doku hormonlarının (lektin, adiponektin) düzeylerini etkilediği varsayılmaktadır [20]. Çevresel obezojen olarak sınıflandırılan BPA, lipit metabolizması ve adipogenez üzerine etki ederek obezite riskini artırabilir [9]. Hayvan çalışmaları ve epidemiyolojik çalışmalar, kalıcı BPA maruziyetinin vücut ağırlığı artışına neden olabileceğini göstermektedir. Amin ve diğerleri (2019), BPA maruziyetinin bel çevresini artırabileceğini ve abdominal obeziteye yol açabileceğini ileri sürmüşlerdir [56]. Çin'de yapılan bir çalışmada, 9-12 yaş arası kız çocuklarında idrar BPA

düzeyi ile vücut ağırlığı arasında pozitif ilişki olduğu gösterilmiştir [20]. Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi'ne göre (National Health and Nutrition Examination Survey/NHANES) idrar BPA düzeyi ile hem beden kütle indeksi (BKİ) hem de bel çevresi arasında pozitif ilişki saptanmıştır [57]. Bu sonuçlara göre, hem çocukluk hem de yetişkinlik dönemindeki BPA maruziyeti adipozite ile ilişkili olabilir ve obezite riskini artırabilir [58].

Düşük miktarda BPA maruziyeti, transkripsiyon faktörü olan kalsiyum bağımlı cAMP cevap elemanı bağlayıcı proteinin aktivasyonu ile sonuçlanır ve bu da insülin geninin aktivasyonuna ve ardından hiperinsülinemiye yol açar. Düşük dozlarda BPA maruziyeti pankreasın alfa hücrelerinde sinyalizasyonu bozabilir [9]. Ayrıca BPA, pankreas beta hücrelerini doğrudan etkileyerek insülin üretimini artırabilir. Sürekli hiperinsülinemi durumu periferik dokuları etkiler ve insülin reseptörlerinin tahrip olması sonucu insülin direnci meydana gelebilir [59]. Bir prospektif kohort çalışmasında, serum BPA düzeylerinin açlık plazma glukozu ile pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir [60]. NHANES verilerinde, yaş, cinsiyet, ırk, BKİ ve serum kolesterol seviyelerinden bağımsız olarak idrar BPA düzeyleri ile diyabet arasında pozitif ilişki olduğu gözlemlenmiştir [61]. Özellikle kritik gelişim dönemlerinde düşük doz BPA maruziyeti ile diyabet arasında pozitif ilişki olduğu gösterilmiştir [58].

Günümüzde BPA kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde rol oynayan olası bir faktör olarak kabul edilmektedir [58]. Yetişkinlerde BPA maruziyeti koroner kalp hastalığı, anjina pektoris, miyokard enfarktüsü, hipertansiyon ve periferik arter hastalığı gibi kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. BPA maruziyeti kardiyak performansı doza bağlı bir şekilde bozar ve sinyal iletimini, hücre içi kalsiyum hareketini ve ventriküler kontraktiliteyi etkileyerek kardiyovasküler hastalıklara yol açabilir [19]. NHANES 2003-2004 ve 2005-2006 verilerini kullanan epidemiyolojik araştırmalar, BPA ve kardiyovasküler hastalıklar arasında ilişki olduğunu bildirmiştir [62]. BPA maruziyetinin özellikle hipertansiyon için risk faktörü olabileceği ileri sürülmektedir. Gebelik sırasında serum BPA düzeyleri arttıkça preeklampsi riskinin de arttığı bulunmuştur [63]. NHANES çalışmasında yaş, cinsiyet, ırk/etnik köken, diyabet varlığı, sigara kullanımı, BKİ sınıflaması ve kolesterol düzeyinden bağımsız olarak idrar BPA seviyeleri ile hipertansiyon arasında pozitif ilişki olduğu bildirilmiştir [64].

Bağışıklık sistemi

BPA’nın bağışıklık sistemi hücrelerinin aktivitesini hem uyarabildiği hem de engelleyebildiği gösterilmiştir. BPA, östrojen reseptörleri, aril hidrokarbon reseptörü ve peroksizom proliferatör-aktive reseptörler üzerindeki etkisiyle bağışıklık aktivitesini düzenleyebilir [20]. BPA’nın bağışıklık sistemi üzerine etkilerine yönelik çalışmalar oldukça sınırlıdır ve bağışıklık sistemindeki hücresel hedefleri ve fonksiyonları tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte, özellikle prenatal dönemde BPA maruziyetinin bebeklerde nefes darlığı, hırıltılı solunum ve astım ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür [65]. Gascon ve diğerleri (2015), prenatal BPA maruziyetinin normal solunum fonksiyonunu etkileyebileceğini ve astım semptomlarının ortaya çıkması ve çocukluk boyunca solunum yolu enfeksiyonlarının yüksek insidansı ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir [66].

Kanser

BPA maruziyeti, meme, over, uterus, testiküler ve prostat kanseri gibi hormona bağlı kanser türlerinin gelişimiyle ilişkilendirilmektedir [58]. Kanser ve BPA arasındaki ilişki BPA'nın östrojenik aktivitesiyle açıklanmaktadır. Prenatal dönemde DNA metilasyonu ve kromatin yeniden şekillenmesi gibi çeşitli hücre süreçlerine etki ederek kanser riskini artırabileceği düşünülmektedir [20]. Ayrıca, BPA endometriozise neden olarak over kanseri riskine katkıda bulunabilir. Hem *in-vitro* hem de hayvan çalışmalarından elde edilen kanıtlar, düşük dozlarda bile BPA maruziyetinin kanser riskini artırabileceğini düşündürmektedir [58].

Kemik sağlığı

Östrojen osteoklastogenezi inhibe ederek ve osteoblast farklılaşmasını indükleyerek kemik metabolizmasını etkilemektedir. BPA östrojene ters etki gösterdiği için kemik metabolizmasını olumsuz etkileyebileceği ileri sürülmektedir. Ayrıca BPA, plazma kalsiyum seviyesini düşürebilir ve kalsitonin sekresyonunu engelleyebilir. Bununla birlikte, BPA'nın kemik kaybı üzerindeki toksik etkisinin altında yatan mekanizma net olarak bilinmemektedir [56].

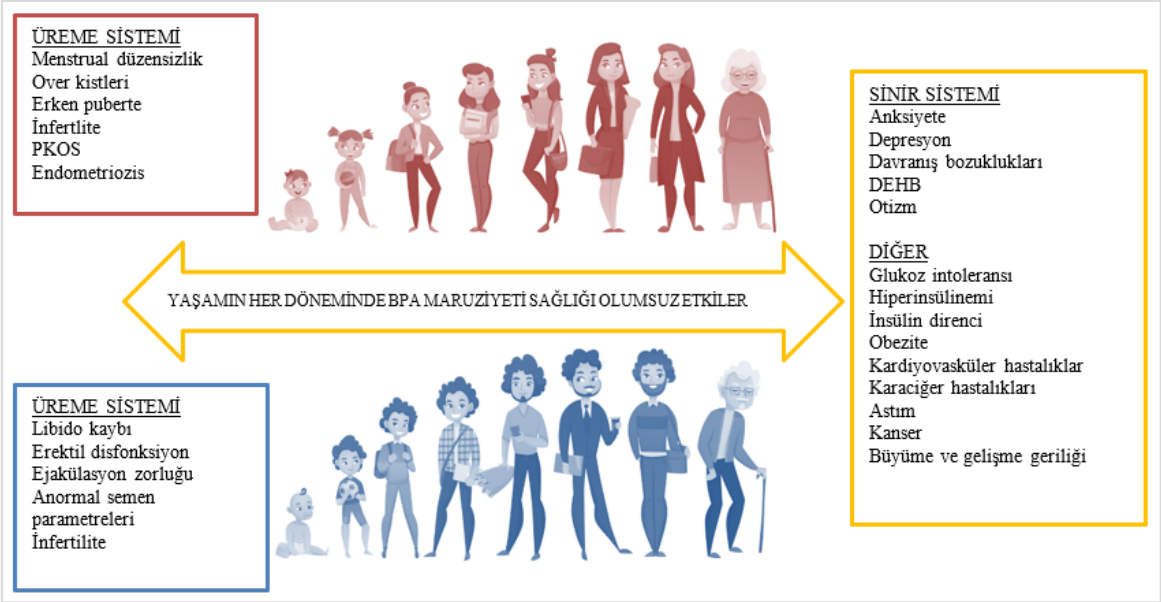
Gebelik dönemi

Gebelik sırasında BPA'nın, plasentadan kolayca embriyoya geçebildiği ve fetüs üzerinde zararlı etkiler gösterdiği ileri sürülmektedir [55]. Ayrıca embriyo ve fetüsün yetişkinlere göre BPA'ya çok daha duyarlı olduğu bilinmektedir. Bu da bu bileşiği konjuge eden enzimlerin daha düşük aktivitesi ile açıklanmaktadır. BPA'nın çok düşük dozlarda bile insan plasenta hücreleri için toksik olduğu gösterilmiştir. Genel olarak, BPA olası bir teratojen olarak kabul edilmektedir. Prenatal BPA maruziyeti intrauterin büyüme ve gelişme geriliğine, erken doğuma, düşüklere, erken membran rüptürüne ve düşük doğum ağırlığına neden olabilir [20]. İlk trimesterde maternal BPA maruziyeti, yenidoğan kız bebeklerde daha kısa anogenital mesafe ile ilişkilendirilmiştir [9]. Düşük dozlarda bile BPA maruziyetinin insanlarda gebelik sonuçları üzerinde olumsuz etkileri olabileceği ve hem anne hem de bebekler için olumsuz sağlık sonuçlarına neden olabileceği gösterilmiştir [58].

Diğer sağlık etkileri

İnsanlarda yüksek BPA düzeyleri, zayıf böbrek fonksiyonu ve düşük glomerüler filtrasyon hızı ile ilişkilendirilmiştir. BPA maruziyeti, karaciğer enzimlerinin aktivitelerini azaltabilir ve hepatik lipit birikimini artırabilir. Böylece non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı gibi karaciğer hastalıklarının gelişimine katkıda bulunabilir. Bağışıklık fonksiyonunu etkileyerek alerji gibi bazı hastalıkların oluşumuna yol açabilir [14]. Polivinil klorür eldivenler, epoksi boyalar, yapışkan bantlar ve diş dolgu macunları gibi plastik bazlı ürünlerin üretiminde çalışan bireylerde nadiren de olsa cilt alerjisi veya alerjik kontakt dermatit bildirilmiştir. Cilt semptomları arasında eller, bacaklar veya yüzde oluşan döküntüler yer almaktadır [51].

BPA'nın sağlık üzerine etkileri Şekil 2.4'te verilmiştir.



PKOS= Polikistik over sendromu, DEHB= Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu

Şekil 2.4. Bisfenol A'nın sağlık üzerine etkileri

2.1.6. Kullanımı ile ilgili yasal düzenlemeler

BPA'nın insan sağlığı üzerindeki potansiyel etkileri göz önünde bulundurularak, çeşitli uluslararası otoriteler tarafından risk değerlendirmeleri sonucunda yasal düzenlemeler yapılmıştır [19].

Avrupa Birliği Komisyonu 2011 yılında plastik malzemelerden ve besinlerle temas etmesi amaçlanan eşyalardan besinlere spesifik migrasyon limitini (specific migration limit/SML) 0,6 mg/kg olarak açıklamıştır [67]. Buna karşın yaygın ve sık BPA maruziyeti nedeniyle, BPA kullanımına ilişkin endişeler artmaya devam etmiştir. Birçok ülkede BPA kullanımına ilişkin sınırlamalar getirilmiş ve bazı ürünlerde tamamen yasaklanmıştır. İlk kez 2008 yılında Kanada BPA'yı toksik kimyasal bir madde olarak sınıflandırmış ve BPA'nın biberonlarda kullanımını yasaklamıştır. Daha sonra, ABD, bazı Avrupa ülkeleri ve bazı Asya ülkeleri de BPA kullanımına karşı yasaklar getirmiştir [14]. Avrupa Birliği tarafından 2011 yılında [67] ve FDA tarafından 2012 yılında polikarbonat bebek biberonlarının üretiminde BPA kullanımı yasaklanmıştır [68]. Bazı Avrupa Birliği üyesi devletler 3 yaşına kadar olan çocukların kullanımına yönelik kaplarda ve besin ambalajlarında BPA uygulamasını yasaklamıştır. Danimarka 2010 yılında BPA'nın şişelerde, bardaklarda ve besin ile temas eden tüm kaplarda, özellikle anne sütü ikamelerinin ambalajlarında kullanımını yasaklamıştır. Avusturya 2011 yılında, bebek

emziklerinde BPA kullanımını yasaklamıştır. Fransa, 2012 yılında gebeler ve çocuklara yönelik malzemelerde BPA kullanımıyla ilgili etiketleme zorunluluğu getirmiştir [19]. İtalya'da bebek emzik ve diş kaşıyıcılarında BPA için SML miktarı 0,1 mg/L olarak belirlenmiştir [27]. İsveç 2013 yılında 0-3 yaş arası çocuklar için ambalaj astarlarının cilalarında BPA uygulamasını yasaklamıştır [19]. FDA ise 12 Temmuz 2013 tarihinde BPA bazlı epoksi reçinelerin bebek formülü ambalajlarında kaplama malzemesi olarak kullanılamayacağını bildirmiştir. Ayrıca FDA, BPA'yı biberonlarda kullanılan gıda katkı maddeleri listesinden çıkarma kararı almıştır [49]. Yakın zamanda yayınlanan 2018/213 sayılı Avrupa Birliği Komisyonu Yönetmeliği'nde, besinle temas eden plastiklerde BPA için SML miktarı 0,6 mg/kg'dan 0,05 mg/kg'a düşürülmüştür. Ayrıca besin ile temas eden vernikli ve kaplamalı ürünler ve materyaller için SML miktarı 0,05 mg/kg olarak tanımlanmıştır. Bebekler ve küçük çocuklar tarafından kullanılması amaçlanan vernikli ve kaplanmış besin ile temas eden malzemelerde BPA'nın kullanımı yasaklanmıştır [69]. Gelişmiş ülkelerdeki otoritelerin BPA ile ilgili kararları Çizelge 2.5'te verilmiştir.

Çizelge 2.5. Gelişmiş ülkelerdeki otoritelerin Bisfenol A ile ilgili kararları

Otorite/Tarih	Karar
Avustralya ve Yeni Zelanda için Gıda Standartları Kurumu, 2010	BPA'nın güvenliği gözden geçirilmiş ve 2010 yılında bebekler de dahil olmak üzere tüm tüketiciler için BPA maruziyetinin herhangi bir sağlık riski oluşturmayacağı belirtilmiştir.
Japonya Ulusal İleri Endüstriyel Bilim ve Teknoloji Ulusal Enstitüsü, 2011	2011 yılında risk değerlendirmesi yapılmış ve BPA açısından insan sağlığına yönelik riskin çok düşük olduğu sonucuna varılmıştır. Bu nedenle, Japonya'da BPA kullanımına yönelik herhangi bir kısıtlama bulunmamaktadır. Bununla birlikte, Japon üreticiler, çocuklara yönelik olan ve besin ile temas eden malzemelerde BPA bazlı ürünlerin kullanımını aşamalı olarak kaldırmıştır.
FDA, 2013	12 Temmuz 2013 tarihinden itibaren FDA, BPA bazlı epoksi reçinelerin artık bebek formülü ambalajlarında kaplama malzemesi olarak kullanılmamasına karar vermiştir.
FDA, 2014	BPA, besinlerde oluşan mevcut düzeylerde güvenlidir. BPA, besin kaplarında ve ambalajlarında onaylanmış kullanımlar için güvenlidir.
Kanada Sağlık Gıda Müdürlüğü, 2014	Besin ambalajı yoluyla BPA maruziyetinin, yenidoğan ve bebekler de dahil olmak üzere genel nüfus için sağlık riski oluşturması beklenmemektedir. Bununla birlikte, düşük BPA seviyelerinin olası etkilerine ilişkin bazı hayvan çalışmalarından elde edilen belirsizlikler nedeniyle, Kanada hükümeti bebeklerin ve küçük çocukların korunmasını sağlamak için makul ölçüde uygulanabilir miktar (As Low as Reasonably Achievable/ALARA) ilkesini tavsiye etmektedir. Ayrıca hassas gruplar olan yenidoğan ve bebeklerde tek besin kaynağı olarak önceden paketlenmiş bebek formüllerinden BPA maruziyetinin sınırlanmasını önermektedir.
EFSA, 2015	Herhangi bir yaş grubunda diyet yoluyla BPA maruziyeti sonucu herhangi bir sağlık problemi oluşmaz ancak toplam maruziyet sonucu sağlık problemleri meydana gelebilir. Mevcut maruziyet düzeylerinde BPA alımı, doğmamış çocuklar, bebekler ve adölesanlar için sağlık riski oluşturmaz. Bununla birlikte, yeni kanıtlara dayalı olarak EFSA Uzmanları, güvenli BPA alım miktarını 50 µg/kg VA/gün'den 4 µg/kg VA/gün'e düşürmüştür. Diyetle BPA maruziyetinin yanı sıra diğer kaynakların birinin (kozmetik, toz, termal kağıt) maruziyeti dahi yeni tolere edilebilir günlük alım miktarından daha düşüktür.

FDA= Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (U.S. Food and Drug Administration), EFSA= Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (European Food Safety Authority)

Besin ile temas etmesi amaçlanan malzemelerle ilgili Avrupa Birliği mevzuatına göre, besin ile temas eden plastiklerde BPA kullanımının değerlendirilmesi 1986 yılında Bilimsel Gıda Komitesi tarafından yapılmış ve tolere edilebilir günlük alım miktarı (tolerable daily intake/TDI) 50 µg/kg VA/gün olarak belirlenmiştir. Benzer şekilde EFSA tarafından 2006 yılında, TDI miktarı 50 µg/kg VA/gün olarak açıklanmıştır [70]. Ayrıca EPA da gözlemlenebilir en düşük yan etki düzeyine dayanarak BPA referans dozunu (RfD) 50 µg/kg VA/gün olarak bildirmiştir [71]. Yapılan çalışmalarla birlikte, EFSA tarafından 2014 yılında TDI değeri 5 µg/kg VA/gün'e düşürülmüştür. Ocak 2015'te ise EFSA, BPA için geçici tolere edilebilir günlük alım miktarını (temporary tolerable daily intake/t-TDI) 4 µg/kg VA/gün'e indirmiştir [32].

Ülkemizde 30989 sayılı Resmi Gazete' de 2019/44 tebliğ numarası ile yayınlanan, Türk Gıda Kodeksi Gıda ile Temas Eden Plastik Madde ve Malzemeler Tebliği'nde BPA için SML miktarı 0,05 mg/kg olarak tanımlamıştır. Ayrıca Türk Gıda Kodeksi Bebek Formülleri ve Devam Formülleri Tebliği (Tebliğ No: 2019/14)'nde bebek ve küçük çocuk olarak tanımlanan tüketici grubu için kullanılan polikarbonat madde ve malzemelerin üretiminde BPA kullanımı yasaklanmıştır [72].

BPA'nın besin ambalaj malzemelerinde, biberonlarda ve bebek formüllerinin ambalaj kaplamalarında kullanılmasına ilişkin gelişmiş ülkeler birçok önlem alırken, gelişmekte olan ülkelerde bu konuyla ilgili önlemler oldukça yetersizdir. Gelişmekte olan ülkeler, besin endüstrisinde kullanılan ambalaj malzemelerinde BPA kullanımını gönüllü veya yasal olarak kısıtlama konusunda gelişmiş ülkelerin oldukça gerisinde kalmaktadır [49].

Besin kapları ve ambalajları için BPA kullanımının güvenli olduğu bildirilse de BPA düşük dozlarda dahi olumsuz etkilere yol açabilir. Birçok çalışmada düşük miktarda BPA maruziyetinin olumsuz etkilere yol açtığı doğrulanmıştır. Birçok hayvan ve insan çalışmasında gebelik ve emziklilik döneminde 4 µg/kg VA/gün'ün altındaki BPA alımının dahi doğum kusurları, gelişimsel bozukluklar, üreme bozuklukları, diyabet, obezite, kardiyovasküler hastalıklar, kronik böbrek yetmezliği, solunum yolu hastalıkları ve kanser gibi sağlık sorunlarına yol açtığı gösterilmiştir [44, 73, 74]. Bilimsel belirsizliğe ve NTP/FDA'nın tekrarlı doz toksisite çalışmasının sonuçlarına dayanarak, günümüzde EFSA mevcut t-TDI değerini (4 µg/kg VA/gün) yeniden değerlendirmiş ve Kasım 2021 tarihinde 0,04 ng/kg VA/gün'e düşürülmesini önermiştir [48]. Bununla birlikte, bu öneri henüz hayata geçirilmemiş ve taslak aşamasındadır.

2.2. Melamin

Melamin, azottan zengin ve genellikle melamin formaldehit reçinelerinin sentezinde kullanılan endüstriyel bir kimyasaldır [6]. İlk olarak 1834 yılında Alman kimyager Justus von Liebig tarafından amonyum klorürle potasyum tiyosiyanatın ısıtılmasıyla sentezlenmiştir [75]. Melamin, formaldehitle birleştirildiğinde ısı ile sertleşen, dayanıklı ve iyi kimyasal stabiliteye sahip bir plastik meydana getirmektedir. Günümüzde melamin formaldehit reçinesi, plastik ürünler, renklendiriciler ve boyalar gibi birçok farklı malzemenin üretiminde kullanılmaktadır [76]. Küresel yıllık üretimi yaklaşık 1,2 milyon

ton olan melamin, dünya çapında yaygın olarak kullanılan bir kimyasaldır [77]. Çin, toplam melamin üretiminde %46,0 paya sahiptir ve onu %32,0 pazar payına sahip olan Avrupa ülkeleri izlemektedir [78].

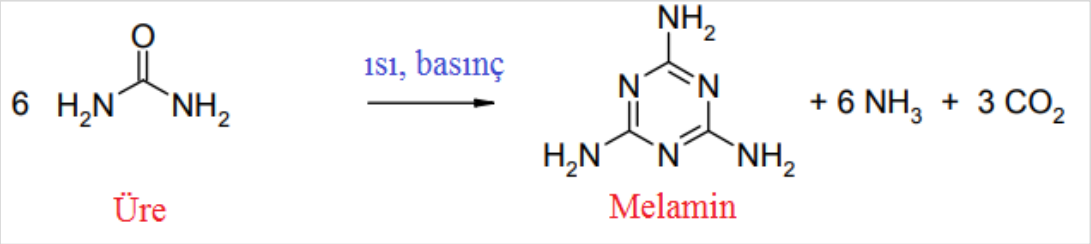
Yaygın olarak kullanılan melamin, dünya çapında birçok sağlık skandalına neden olmuştur. ABD'de 2007 yılında böbrek yetmezliği nedeniyle birçok evcil hayvan ölümü gerçekleşmiş ve bu hayvanların tükettikleri yemlerde melamin saptanmıştır [75]. Daha sonra 2008 yılında Çin'de melamin ile kontamine bebek formülleri ve süt ürünlerini tüketen bebeklerde böbrek taşları ve diğer ilgili böbrek hastalıkları meydana gelmiştir. Bunun sonucunda da elli binden fazla bebek hastaneye kaldırılmış ve altı bebek ölmüştür [79]. Bebek formülleri anne sütü ile beslenemeyen bebekler için tek besin kaynağı olması sebebiyle bebekler melamin olayından oldukça fazla etkilenmiştir [80]. Bu olayın üzerine Çin hükümeti, 22 farklı firmanın ürettiği bebek formüllerinde melamin tespit edildiğini açıklamıştır [81]. Daha sonra 12 Eylül 2008 itibariyle, Çin genelindeki 175 bebek formülü üreticisinin 66'sında üretim tamamen durdurulmuş ve geri kalanlar soruşturma geçirmiştir. Melamin skandalından sonra Çin Halk Cumhuriyeti Kalite Kontrol, Denetim ve Karantina Genel İdaresi (General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine/AQSIQ) başkanı Li Changjiang istifa etmiş ve Başbakan Wen Jiabao kamuoyundan özür dilemiştir. Ayrıca 68 farklı ülke Çin'den gelen bebek formülleri ve diğer süt bazlı besinleri yasaklamıştır [82]. Bu olaydan sonra melamin küresel ilgi odağı haline gelmiş ve birçok otorite tarafından değerlendirilmiştir. Çin'de meydana gelen melamin skandalının üzerinden yıllar geçmesine rağmen melamin birçok ülkede endişe kaynağı olmaya devam etmektedir [83].

2.2.1. Genel, fiziksel ve kimyasal özellikleri

Melamin, molekül ağırlığı 126,12 g/mol ve kimyasal yapısı $C_3H_6N_6$ olan 1,3,5-triazin-2,4,6-triaminin (CAS No.108-78-1) yaygın olarak kullanılan adıdır. Melamin organik bir baz ve siyanamid trimeridir [78]. Üç amino grubu içeren melamin yüksek nitrojen içeriğine sahiptir. Melaminin molekül ağırlığının yaklaşık %66'sını altı azot atomu oluşturmaktadır [84].

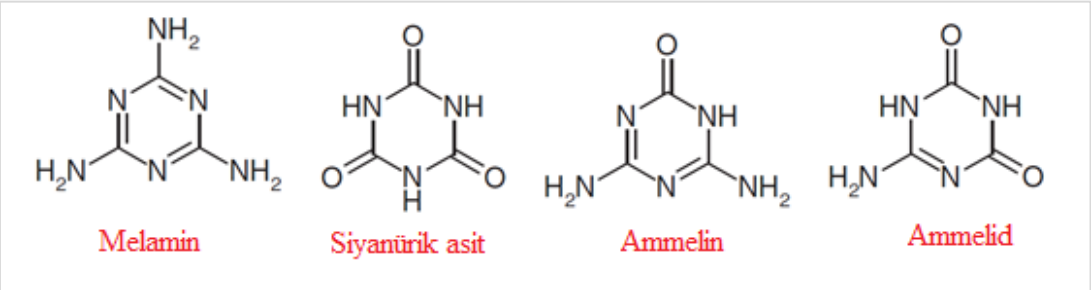
Melamin ilk olarak potasyum tiyosiyanatın amonyum klorür ile ısıtılarak reaksiyona girmesiyle sentezlenmiştir. Daha sonra guanidin karbonat, tiyoüre, siyanamid veya

disiyandiamidin ısıtılmasıyla elde edilmiştir. Günümüzde ise disiyandiamidin veya ürenin amonyak varlığında ısıtılması sonucu elde edilmektedir [75]. Şekil 2.5'te üreden melamin sentezi gösterilmiştir.



Şekil 2.5. Melamin sentezi [85]

Melamin ammelin, ammelid ve siyanürik aside hidrolize edilebilir. Aynı zamanda bunlar melamin sentezi sırasında oluşan yan ürünlerdir [86]. Ek olarak, siyanürik asit, su ve besin ile temas eden malzemelerin dezenfeksiyonunda kullanılan dikloroizosiyanüratların ayrışma ürünüdür [87]. Şekil 2.6'da melaminin ve yapısal analoglarının genel kimyasal yapısı gösterilmektedir.



Şekil 2.6. Melaminin ve yapısal analoglarının genel kimyasal yapısı [86, 88]

Melamin, beyaz renksiz ve kristal katı bir maddedir. Erime noktası 357 °C ve 20 C'deki suda çözünürlüğü 3,1 g/L'dir. Suda ve organik çözücülerde çözünürlüğü düşüktür [75]. Yoğunluğu ise 3,24 mg/mL'dir.

Melaminin fiziksel ve kimyasal özellikleri Çizelge 2.6'da verilmiştir.

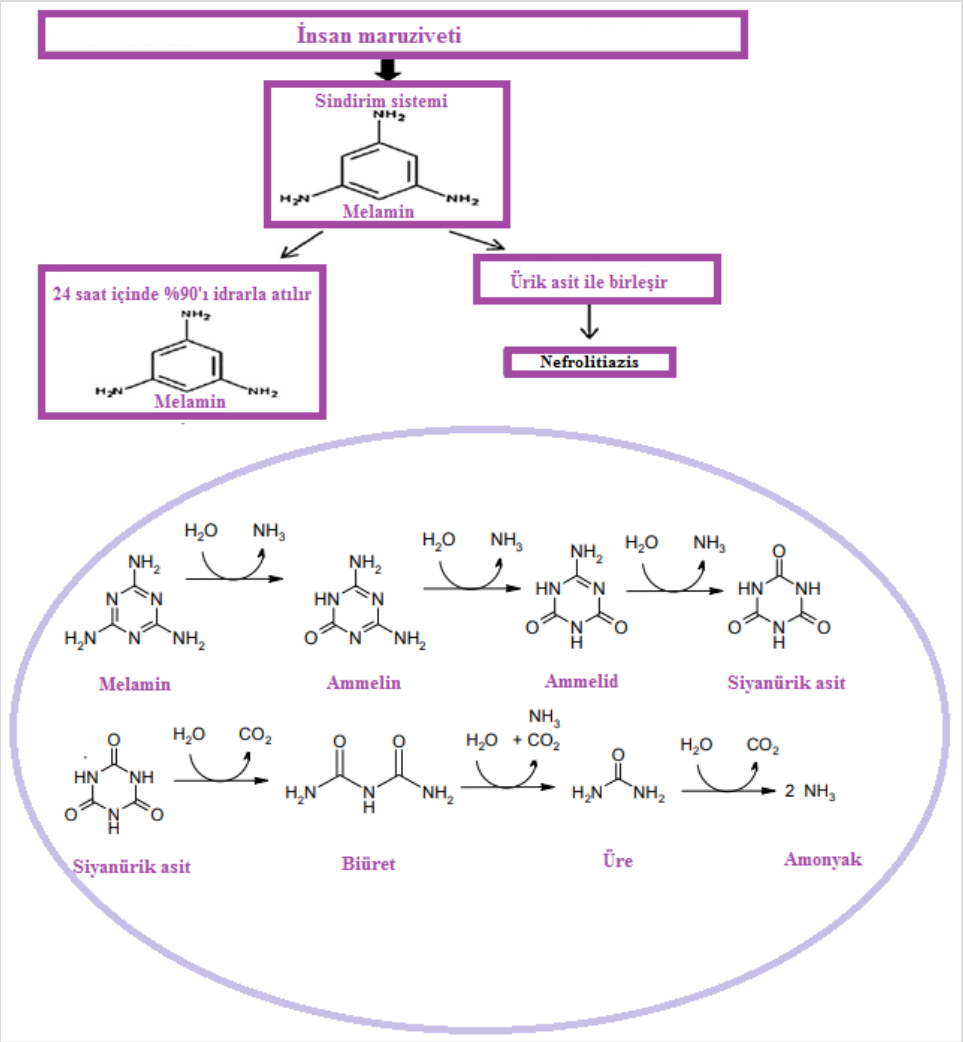
Çizelge 2.6. Melaminin fiziksel ve kimyasal özellikleri [87, 89]

Fiziksel ve kimyasal özellikler	Değerler
CAS No	108-78-1
Molekül formülü	$C_3H_6N_6$
Molekül ağırlığı	126,12 g/mol
Yoğunluk	3,24 mg/ml
Özgül ağırlık	1,573 g/cm^3
Çözünürlük	Suda kısmen çözünür
	20 C'deki suda 3,1 g/L
	50 C'deki suda 13,4 g/L
	Kaynama noktasındaki suda 25 g/L
	Dietil eterde çözünmez
Asit ayrışma sabiti (pK_a)	25 °C'de 5
Log oktanol-su katsayısı (log *Kow*)	-1,37
Erime noktası	357 °C
Buhar basıncı	315°C'de 50 mmHg
Renk ve form	Beyaz renksiz, kristal katı

2.2.2. Metabolizması

Melamin vücuda alındıktan sonra gastrointestinal sistemden hızlı bir şekilde emilir ve 24 saat içinde büyük bir kısmı (%90) idrarla atılır [90]. Melamin en az iki bakteri türü (*Pseudomonas aeruginosa* ve *Klebsiella terrigena*) tarafından sırasıyla ammelin, ammelid, siyanürik asite metabolize olmakta ve daha sonra biüre, üre, amonyak ve karbondioksite parçalanmaktadır [85]. Genellikle melaminin yarılanma ömrü 2,7-4,04 saat arasında değişmektedir [87]. İdrar ile atılmayan melamin (%10) ise ürik asit ile birleşerek mesanede, üreterlerde ve böbreklerde büyük, çözünmeyen kristal yapılar veya taşlar oluşturmaktadır [91].

Melaminin metabolizması Şekil 2.7'de şematize edilmiştir.



Şekil 2.7. Melaminin metabolizması [85, 91]

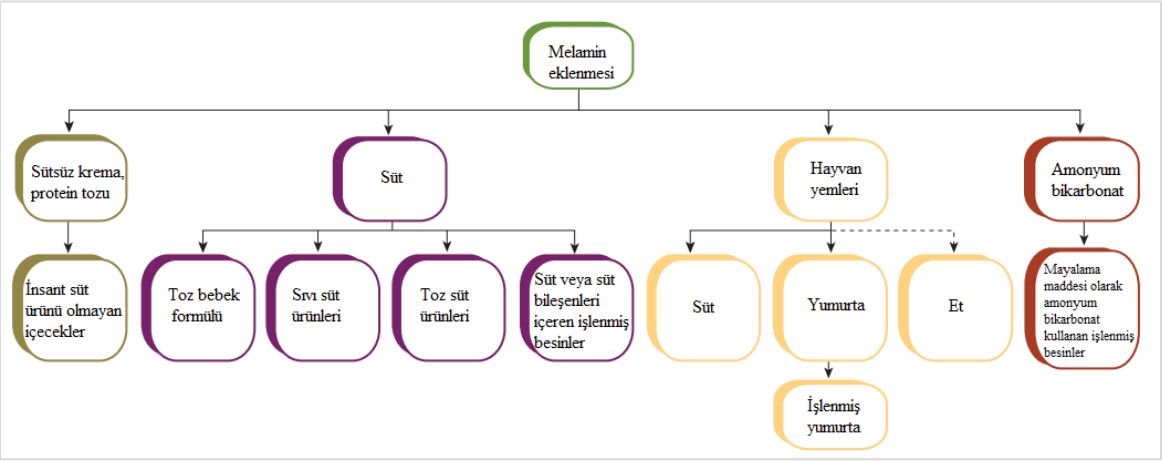
Melaminin biyolojik olarak izlenmesi için genellikle idrar örnekleri kullanılmaktadır. İdrar melamin atımının ana yoludur ve idrar melamin düzeyi doğrudan toksik etkilerle ilişkilendirilmektedir. Bu nedenle, insan idrarında melamin analizi melamin maruziyetini belirlemek için önemlidir [92]. Ayrıca melaminin uterus, testis, karaciğer, mide ve dalak gibi organlarda birikebileceği gösterilmiştir. Ek olarak, amniyotik sıvı, plasental doku, kolostrum ve anne sütü gibi çeşitli biyolojik örneklerde de melamin birikebilir [93].

2.2.3. Maruziyet yolları ve kaynakları

Melamin, laminatlar, yapıştırıcılar, boya pigmentleri, mobilya malzemeleri, kutular, kartonlar, kuru silinebilir plakalar, besin ambalajları ve besin kapları gibi tüketici ürünlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Melamin ucuz ve dayanıklı olduğu için bardak, tabak, kase, saklama kabı, kepçe ve maşa gibi besin ile temas eden malzemelerde sıklıkla

kullanılmaktadır [76]. Melamin besin ile temas eden bazı malzemelerde yaygın olarak kullanılmasına rağmen doğrudan besinlere eklenmesi kesinlikle yasaktır [7]. Bununla birlikte, bir nitrojen bileşiği olan melamin protein içeriğini artırmak için besin ve/veya hayvan yemlerine yasadışı olarak eklenebilir [94]. Besinlerin protein miktarı, nitrojen miktarı ölçülerek belirlenmektedir. Melamin azottan zengin olduğu için melamin eklenen besinlerde azot miktarı da protein olarak görülecektir. Bu nedenle melamin eklenen besinlerde protein miktarı olduğundan yüksek bulunacaktır [78]. Ek olarak melamin, siromazin gibi veteriner ilaçlarının metaboliti olarak kullanılmaktadır [86]. Siromazin, fasulye, kereviz, soğan, domates ve yapraklı sebzelerde insektisit olarak kullanılmakta ve bitkilerin kök ve yapraklarında depolanmaktadır. Bu bitkiler, hayvanlar veya insanlar tarafından tüketildiğinde siromazin metabolize olmakta ve melamin ve siyanürik asite parçalanmaktadır. Ayrıca melamin alev geciktiriciler, pas sökücüler ve metal temizleyicilerde de kullanılan kimyasal bir bileşendir. Özellikle ütü istemeyen kumaşlarda ve ateşe dayanıklı elbiselerde sıklıkla kullanılmaktadır [93].

Melamin maruziyet yolları; sindirim sistemi, solunum sistemi ve deri yoluyla emilimdir. Melaminin temel maruziyet yolu sindirim sistemidir. Her yerde bulunabilen ve yaygın olarak kullanılan malzemelerdeki melamin besin zincirine kolaylıkla dahil olabilir. Melaminin en önemli maruziyet kaynağı yasadışı olarak besinlere melamin eklenmesidir [95]. Bebek formülleri, süt, yoğurt, evcil hayvan yemleri, bisküvi, şekerleme, çikolata ve kahve gibi ürünlerde melamin kontaminasyonu bildirilmiştir [96]. Tağşişten kaynaklanan melamin kontaminasyon zincirinin akış şeması Şekil 2.8'de gösterilmiştir.



*Düz çizgiler, Çin melamin skandalı sırasında saptanan kontamine besinleri göstermektedir. Kesikli çizgiler ise olası kontamine besinleri göstermektedir.

Şekil 2.8. Tağşişten kaynaklanan melamin kontaminasyon zincirinin akış şeması [84, 97]

Melaminden yapılmış mutfak malzemelerinden besinlere melamin migrasyonu da önemli bir maruziyet kaynağıdır [98]. Mutfak malzemelerinden melaminin sıvılara veya besinlere geçişi ortam sıcaklığına ve temas süresine bağlıdır. Sıcaklık arttıkça melamin migrasyonu da artmaktadır [76]. Mikrodalgada ısıtma ve asidik koşullar, mutfak malzemelerinden besine melamin geçişini önemli düzeyde artırmaktadır [93].

Hayvan yemi veya yem bileşenlerine yasadışı olarak melamin eklenmesi sonucu da melamin insan diyetine dahil olabilir. Özellikle süt, yumurta, et ve balık gibi hayvansal besinlerde melamin saptanmıştır [95]. Ülkemizde de 2012 yılında Ankara ilinde satışa sunulan 300 adet süt ve süt ürünü örneğinde melamin analiz edilmiş ve sırasıyla yoğurt, süt tozu ve peynir örneklerinin %44,0, %8,0 ve %2,0'ında tespit edilmiştir [99]. Yasadışı olarak melamin eklenmediyse besinlerin melamin düzeylerinin 1 mg/kg'ın altında olması beklenmektedir ve daha yüksek düzeyler yasadışı olarak melamin eklendiğini düşündürmektedir [97]. Melamin ile kontamine olan farklı besinlerin melamin düzeyleri Çizelge 2.7'de verilmiştir.

Çizelge 2.7. Melamin ile kontamine olan farklı besinlerin melamin düzeyleri [85, 97]

Besinler	Melamin düzeyi (mg/kg)
Toz bebek formülü	0,1-2563
Süt ve yoğurt	0,6-648
Süt tozu	<1-6196
Dondurulmuş süt ürünleri	4,4-60,8
Şekerlemeler	0,3-945,9
Atıştırmalıklar	0,5-54,0
Dondurulmuş tatlılar	39-60,8
Dondurulmuş işlenmiş besinler	0,5-41
Amonyum bikarbonat	33,4-508
Sütsüz krema	1,5-6694
Protein tozu	3,8-8,3
Kurutulmuş yumurta tozları ve sıvı yumurtalar	0,1-5
Bütün yumurta	2,9-4,7
Hayvan yemi	3,3-21000

2.2.4. Etki mekanizması

Melaminin inflamatuvar yanıtı ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini artırdığı bilinmektedir. Melamin, nikotinamid adenin dinükleotid fosfat oksidazları (NOX1, NOX2, NOX4) aktive ederek ROS üretimini artırmaktadır. Aynı zamanda, melamin alımı sonucu IkB molekülü inhibe olmakta ve nükleer faktör kappa B (NF-κB) serbest hale gelmektedir [100]. Bunun sonucunda da siklooksijenaz-2 ve prostaglandin E2 üretimi artmaktadır. Bunun yanı sıra, ROS'lar da NF-κB yolağını aktive ederek inflamatuvar yanıtın oluşmasına neden olmaktadır [101]. Sonuç olarak, melamin ROS oluşumuna neden olarak ve inflamatuvar yanıtı indükleyerek sağlık üzerine olumsuz etkiler göstermektedir. Bununla birlikte, bu olası mekanizma hücre ve hayvan çalışmalarına dayanmaktadır ve insanlarda doğrulanmamıştır [100].

2.2.5. Sağlık üzerine etkileri

İnsanlarda melaminin toksisitesine yönelik çalışmalar yetersizdir. Genellikle toksisite çalışmaları koyun, kedi, köpek ve fare gibi hayvanlar üzerinde yapılmıştır [87]. Hayvan çalışmalarında melaminin en sık gözlenen toksik etkileri, besin alımının azalması, vücut ağırlığı kaybı, kristalüri, böbrek taşları, renal inflamasyon, böbrek ve mesane kanseridir [102].

Melamin toksisitesi akut veya kronik olarak sınıflandırılmaktadır [87]. Melamin düşük akut toksisiteye sahiptir. Doğrudan melamin teması cilt ve göz tahrişine neden olabilir. İnhalasyon ile maruz kalındığında solunum yolları ve akciğerde tahrişe neden olabilir. Ağız yoluyla alım ise bulantı, kusma ve diyare ile sonuçlanabilir [87]. Melaminin akut toksisitesi üzerine yapılan bir çalışmada, koyunlara 100 g/gün oral melamin verilmiş ve koyunların tamamı 11. günde ölmüştür. Daha sonra, 7-9 gün boyunca 25-50 g/gün melamin verilmiş ve yine koyunların tamamı ölmüştür. Bu koyunlar ölmeden önce oligüri ve akut böbrek yetmezliği yaşamışlardır. Postmortem incelemelerde, böbrek tübüllerinde kristaller, nefroz ve hemorajik sistit saptanmıştır. Melamin miktarı 10 g/gün'e düşürüldüğünde ise koyunların üçte ikisi ölmüştür. Ölümlerinden önce iştahsızlık ve oligüri meydana gelmiş ve kan üre nitrojen ve kreatinin düzeyleri yükselmiştir. Postmortem incelemelerde de böbreklerde kristal birikimi görülmüştür [103].

Subakut ve kronik melamin maruziyeti genellikle kristalüri, mikroskobik hematüri ve proteinüri ile sonuçlanmaktadır [87]. Melamin ve siyanürik asit böbrek için toksik maddelerdir [76]. En sık bildirilen kronik böbrek toksisitesi taş oluşumudur [87]. Melaminin büyük bir kısmı hızla idrarla atılmasına rağmen bir kısmı da distal renal tübüllerde çökebilir ve büyük çözünmeyen kristallerin oluşumuna yol açabilir [82]. Kristaller böbrek, üreter, pelvis, mesane ve üretrada birikerek ürolitiazise neden olabilir [100]. Bu taşlar, tübüllerin tıkanmasına ve dejenerasyona yol açabilir [83]. Sonuç olarak, böbrek yetmezliği, böbrek kanseri, mesane kanseri ve hatta ölümler meydana gelebilir [104].

Bebeklerde daha büyük çocuklara ve yetişkinlere göre melamin kaynaklı ürolitiazis gelişme riski daha yüksektir [89]. Bebeklerin üriner sisteminde lümen, tübüller ve kan damarları daha küçük olduğu için kristaller kolaylıkla birikerek böbrek hasarına yol açabilirler. Bebeklerde yetişkinlere göre ürik asit atımı dört kat daha fazladır ve glomerüler filtrasyon hızı daha düşüktür. Ayrıca vücut ağırlığı başına daha fazla besin tüketirler ve anne sütü ile beslenmeyen bebeklerin tek besin kaynağı bebek formülleridir [78, 89].

Böbrek taşı görülme sıklığı, melamin dozuna, bireylerine cinsiyetine ve sıvı alımlarına bağlı olarak %5-100 arasında değişmektedir [87]. Çin'de meydana gelen melamin skandalından etkilenen bebekler böbrek fonksiyonları açısından değerlendirilmiştir. Bu bebeklerin üçte birinde proteinüri saptanmış ve az sayıda bebekte mikroskobik hematüri tespit edilmiştir. Bu bebeklerde ürolitiazis riski bebek formülünün melamin düzeyi ve maruziyet süresi ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle prematüre bebeklerde ürolitiazis görülme olasılığının daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Ayrıca erkeklerde kızlara göre ürolitiazis riskinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Yenidoğanlarda ve 6 aylıktan küçük bebeklerde ürolitiazis riskinin daha yüksek olduğu ve bebeğin yaşı ilerledikçe riskin azaldığı belirtilmiştir [88]. Bununla birlikte, melamin ile ilişkili ürolitiazisin böbrek üzerindeki kronik etkileri bilinmemektedir [104].

Melaminin böbrek taşı oluşumu dışında herhangi bir kronik hasara yol açıp açmadığı net olarak bilinmemektedir [87]. Hayvan çalışmalarında taşların neden olduğu tahrişe sekonder olarak kanser gelişebileceği ileri sürülmektedir [88]. Bununla birlikte, Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (The International Agency for Research on Cancer /IARC), deney hayvanları ile yapılan çalışmalarda melaminin karsinojen olduğuna

dair kanıtların yetersiz olduğunu belirtmiş ve melamini "kategori III karsinojen" olarak sınıflandırmıştır [105]. Ancak deneysel çalışmalar, düşük miktarda melamin alımının dahi böbrek kanserine neden olabileceğini göstermiştir. Bu nedenle, melamine maruz kalan çocuklar böbrek kanseri açısından hayat boyu taranmalıdır [101]. Genotoksisite çalışmalarının sonuçları, melaminin prokaryotlarda veya ökaryotlarda *in-vitro* veya *in-vivo* mutajenik etkisinin olmadığını ve uzun süreli maruziyetten sonra malign hücre dönüşümünü indüklemediğini göstermiştir [88]. Birkaç çalışma, melamin maruziyetinin üreme sistemini etkilediğini gösterse de çalışmalar yetersizdir ve mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir [93]. DSÖ, melaminin genotoksik, teratojenik veya üreme için toksik olmadığını bildirmiştir [88]. Melamin, merkezi sinir sistemini etkileyerek bilişsel sorunlara neden olabilir [84]. Oksidatif strese neden olan melamin hipokampal hasara da yol açabilir. Ayrıca siyanürik asit ile birleşerek eritrosit membranlarına zarar verebilir [100].

2.2.6. Kullanımı ile ilgili yasal düzenlemeler

Melaminin özellikle bebek sağlığı üzerindeki olası etkileri göz önünde bulundurularak, farklı uluslararası otoriteler tarafından yasal düzenlemeler yapılmıştır [106].

En son 2019 yılında güncellenen Kodeks Alimentarius Standartları'na göre toz ve sıvı bebek formüllerinde izin verilen maksimum melamin miktarı sırasıyla 1,0 ve 0,15 mg/kg ve diğer besinlerde ve hayvan yemlerinde izin verilen melamin miktarı 2,5 mg/kg'dır [107]. Avrupa Birliği Komisyonu 2019 yılında melamin için SML miktarını 2,5 mg/kg olarak açıklamıştır [108]. FDA besinlerde 2,5 mg/kg'a kadar melamin ve analoglarının bulunmasının (bebek formülleri hariç) kamuoyunda endişe yaratmadığını belirtmiştir [109]. Genel olarak, besinlerde bulunmasına izin verilen maksimum melamin limitleri bebek formülleri için 1,0 mg/kg ve diğer besinler için 2,5 mg/kg olarak kabul edilmektedir [88].

Farklı ülkelerdeki otoritelerin melamin ile ilgili kararları Çizelge 2.8'de verilmiştir.

Çizelge 2.8. Farklı ülkelerdeki otoritelerin melamin ile ilgili kararları [88]

Ülke	Otorite	Maksimum melamin limitleri/kararlar
Avustralya	Avustralya ve Yeni Zelanda Gıda Standartları	• Bebek formülleri için 1,0 mg/kg • Süt bazlı besinler ve süt bazlı bileşenler içeren besinler için 2,5 mg/kg
Kanada	Sağlık Kanada, Kanada Gıda Denetimi Kurumu	• Bebek formülleri için 0,5 mg/kg • Süt ve süt bazlı bileşenler içeren besinler için 2,5 mg/kg
Çin	Çin Sağlık Bakanlığı Hong Kong Özel İdari Bölgesi	• Toz bebek formülleri için 1,0 mg/kg • Bebek formülleri haricindeki diğer besinler için 2,5 mg/kg • 36 aylıktan küçük çocuklar, hamile ve emziren kadınlar tarafından tüketilecek süt ve diğer besinler için 1,0 mg/kg • Diğer besinler için 2,5 mg/kg
	Kodeks Alimentarius Komisyonu, FAO/DSÖ Gıda Standartları Programı	• Toz bebek formülleri için 1,0 mg/kg • Sıvı bebek formülleri için 0,15 mg/kg • Besinler (bebek formülleri hariç) ve hayvan yemleri için 2,5 mg/kg
Avrupa Birliği	Avrupa Birliği Komisyonu	• Süt veya süt ürünleri, soya veya soya ürünleri içeren, özellikle bebeklerin ve küçük çocukların beslenmesine yönelik ürünlerin ithal edilmesinin yasaklanması • Süt veya süt ürünleri içeren besin ve hayvan yemleri için 2,5 mg/kg • Çin'den ithal edilen yüksek protein içeriğine sahip besin ve hayvan yemlerinde rastgele kontrollerin yapılması
Japonya	Sağlık, Çalışma ve Refah Bakanlığı	• Bebek formülleri ve bebeklere yönelik diğer besinler için 0,5 mg/kg • Diğer tüm besinler için 2,5 mg/kg
Güney Kore	Güney Kore Gıda ve İlaç İdaresi	• Bebek ve devam formülleri, bebekler ve küçük çocuklar için tahıl bazlı besinler, bebekler ve küçük çocuklar için diğer besinler, özel tıbbi amaçlı besinler ve formüle edilmiş süt ürünleri melamin içermemeli • Diğer besinler ve gıda katkı maddeleri için 2,5 mg/kg
ABD	ABD Gıda ve İlaç Dairesi	• Bebek formülleri için 1,0 mg/kg • Bebek formülleri dışındaki besinler için 2,5 mg/kg
Türkiye	Tarım ve Orman Bakanlığı	• Bebek formülleri için 1,0 mg/kg • Bebek formülleri dışındaki besinler için 2,5 mg/kg

Farklı otoriteler tarafından melamin için günlük tolere edilebilir alım miktarı da belirlenmiştir. FDA 2007 yılında, melamin TDI miktarını 0,63 mg/kg VA/gün olarak belirlemiştir [110]. Siyanürik asit ve melamine eşzamanlı maruziyetin hayvanlarda kristalüriye neden olduğunu gösteren çalışmalardan sonra, FDA 2008 yılının Ekim ayında TDI miktarını 0,063 mg/kg VA/gün olarak tekrar düzenlemiştir [111]. DSÖ ise bebekler de dahil olmak üzere tüm yaş grupları için melamin TDI miktarını Ekim 2008 tarihinde 0,5 mg/kg VA/gün [112] ve Kasım 2008 tarihinde 0,2 mg/kg VA/gün olarak açıklamıştır [113]. Siyanürik asit TDI miktarı ise 1,5 mg/kg VA/gün olarak belirlenmiştir; ancak

melamin analoglarının tek başına melaminden daha toksik olmayacağı beklenmektedir. Hem DSÖ hem de EFSA, mevcut toksikolojik verilerin melamin ve siyanürik asit ve/veya diğer analogların (ammelid ve ammelin) birlikte alımına yönelik TDI miktarı hesaplamak için yetersiz olduğunu belirtmektedir [86]. Bununla birlikte, EFSA melamin ve yapısal analoglarına günlük maruziyetin 0,5 mg/kg VA/gün'ün altında olmasını tavsiye etmektedir [114].

Ülkemizde 28502 sayılı Resmi Gazete'de 19.12.2012 tarihinde yayınlanan Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik'te besinlerde melamin SML miktarı 2,5 mg/kg ve toz bebek formülleri ve devam formüllerinde melamin SML miktarı 1,0 mg/kg olarak tanımlanmıştır [107]. Ayrıca 30989 sayılı Resmi Gazete'de 2019/44 tebliğ numarası ile yayınlanan, Türk Gıda Kodeksi Gıda ile Temas Eden Plastik Madde ve Malzemeler Tebliği'nde melamin için SML miktarı 2,5 mg/kg olarak belirlenmiştir [72].

Melamin ile ilişkili böbrek taşı olan çocuklarda en düşük melamin alım miktarı 0,01 mg/kg VA/gün olarak bulunmuştur. Bu nedenle, düşük miktarlarda melamin maruziyetinin bile insanlarda ürolitiazis veya böbrek hasarı için bir risk faktörü olabileceği düşünülmektedir [98]. Son zamanlarda özellikle bebek ve çocuklar için melamin TDI miktarının 0,0081 mg/kg VA/gün'e düşürülmesi önerilmektedir [115].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Türü, Yeri ve Zamanı

Kesitsel ve tanımlayıcı olarak planlanan bu araştırma, Gazi Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Sosyal Pediatri Bilim Dalı Çocuk Sağlığı İzlem Polikliniği'ne rutin sağlık kontrolü amacıyla getirilen 0-6 aylık bebekler ve anneleri ile yürütülmüştür. Çalışmaya ait veriler Ocak-Temmuz 2021 tarihleri arasında toplanmıştır.

Bu araştırma için 07/12/2020 tarih ve 828 karar numarası ile Gazi Üniversitesi Etik Komisyonundan onay alınmıştır (EK-1).

Araştırmanın başlangıcında, çalışmaya dahil edilen tüm bireylere araştırmanın amaçları ve yöntemi anlatılmış, araştırmaya katılmayı kabul eden bireylere Helsinki Deklarasyonu (Dünya Tıp Birliği)'na uygun olarak gönüllü onam formu (EK-2) okutulmuş ve imzalatılmıştır.

3.2. Örneklem Seçimi

Örneklem sayısı power (güç) analizi yapılarak hesaplanmıştır. G power 3.1.9.4 programı kullanılarak yapılan power (güç) analizi sonucunda %80 güç ve %5 hata payı ile sadece anne sütü ile beslenen en az 37 bebeğe, anne sütü ve bebek formülü ile beslenen en az 30 bebeğe ulaşılması hedeflenmiştir. Araştırma belirtilen tarih aralığında ulaşılan sadece anne sütü ile beslenen 40 bebek, anne sütü ve bebek formülü ile beslenen 30 bebek ve anneleri ile tamamlanmıştır.

Dahil edilme kriterleri (Bebekler için):

- Gazi Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Sosyal Pediatri Bilim Dalı Çocuk Sağlığı İzlem Polikliniği'ne rutin sağlık kontrolü amacıyla getirilmesi
- Miadında tekil gebelik sonucu doğmuş olması (gebelik yaşı: 37-42 hafta)
- Doğum ağırlığının 2500-4500 g arasında olması
- Büyüme ve gelişmesinin normal sınırlar içinde olması
- Sadece anne sütü veya anne sütü ve bebek formülü ile beslenmesi

- Anne sütü veya bebek formülü dışında herhangi bir ek gıdaya başlanmamış olması olarak belirlenmiştir.

Dışlama kriterleri (Bebekler için):

- Herhangi bir tıbbi girişimsel işlem (kateter takılması, tüp takılması gibi) yapılması
- Konjenital enfeksiyon ve/veya malformasyon durumunun olması
- Bilinen bir hastalık ve kronik beslenme sorunu varlığı
- Bilinen bir akut BPA ve melamin maruziyet öyküsü varlığı olarak belirlenmiştir.

Ayrıca çalışmaya dahil edilen bebeklerin 18-35 yaş aralığında olan laktasyon dönemindeki anneleri de çalışmaya alınmıştır.

Dışlama kriterleri (Anneler için):

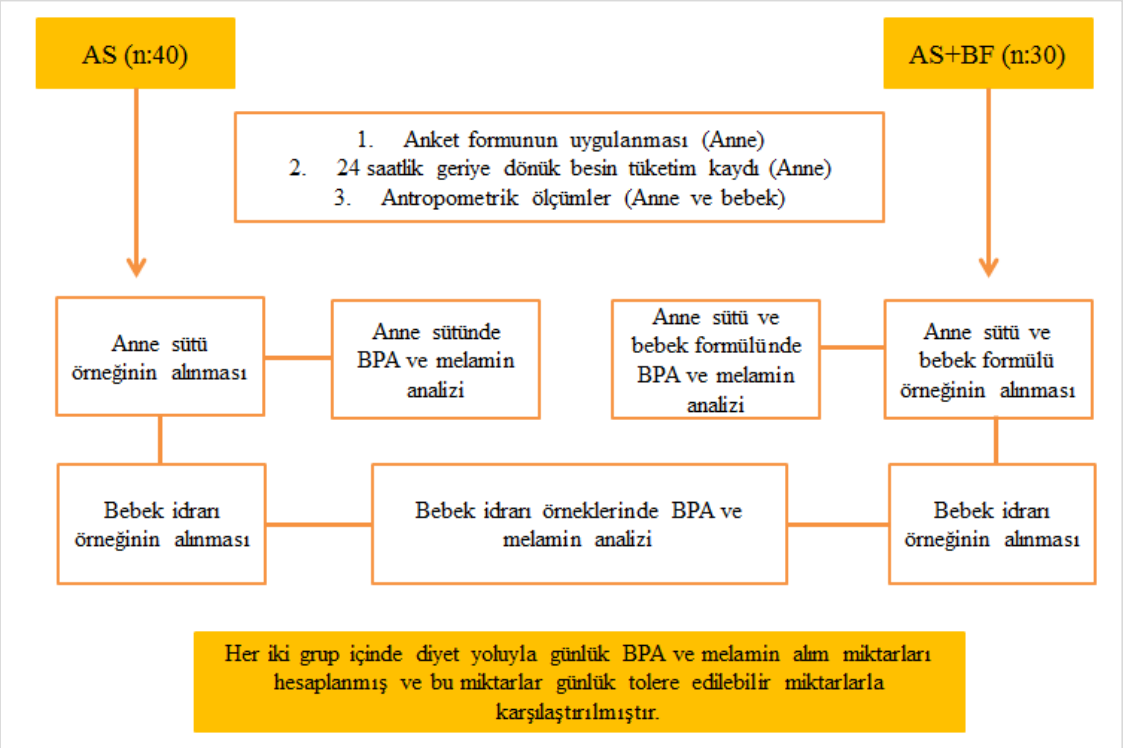
- Bilinen bir kronik hastalık ve kronik beslenme sorunu varlığı
- Bilinen bir akut BPA ve melamin maruziyet öyküsü varlığı (örn: mesleki maruziyet) olarak belirlenmiştir.

3.3. Araştırmanın Genel Planı

Çalışmaya katılan bebekler iki gruba ayrılmıştır. Birinci grup sadece anne sütü ile beslenen bebeklerden (n:40), ikinci grup ise anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerden (n:30) oluşmaktadır. Bebek ve annelerin genel bilgileri anket formu (EK-3) aracılığıyla yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak toplanmış ve annelerden diyetle aldıkları günlük enerji ve besin öğelerinin hesaplanması amacıyla 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı (EK-4) alınmıştır. Bebek ve annelerin bazı antropometrik ölçümleri de alınmış ve anket formuna kaydedilmiştir.

Poliklinikte her iki gruptaki bebeklerin annelerine anket formu uygulandıktan ve hem annelerin hem de bebeklerin antropometrik ölçümleri alındıktan sonra, birinci gruptaki bebeklerin annelerinden anne sütü örneği ve bebeklerden idrar örneği toplanmıştır. İkinci gruptaki bebeklerin annelerinden anne sütü örneği, bebeklerin çalışmaya dahil edildikleri zaman diliminde kullandıkları bebek formülü örneği ve bebeklerden spot idrar örneği

toplanmıştır. Poliklinikte anne sütü, bebek formülü ve idrar örneği alınamayanların örnekleri araştırmacı tarafından ailelerin evlerine gidilerek toplanmıştır. Toplanan anne sütü ve bebek formülü örneklerinde total BPA ve melamin analizleri, idrar örneklerinde idrar kreatinin, total BPA ve melamin analizleri yapılmıştır. Daha sonra her iki grup için de diyet yoluyla günlük BPA ve melamin alım miktarları hesaplanmış ve bu miktarlar günlük tolere edilebilir miktarlarla karşılaştırılmıştır. Araştırmanın genel planı Şekil 3.1'de şematize edilmiştir.



Şekil 3.1. Araştırmanın genel planı

3.4. Araştırma Verilerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.4.1. Anne ve bebeklerin genel özelliklerinin belirlenmesi

Çalışmaya katılan tüm bebeklerin annelerine genel özelliklerini ve çevresel BPA ve melamin maruziyet kaynaklarını belirlemek amacıyla hazırlanmış olan anket formu (EK-3) uygulanmıştır. Anket formu bebek ile ilgili bilgiler ve anne ile ilgili bilgileri sorgulayan iki bölümden oluşmaktadır. İlk bölüm bebek ile ilgili genel bilgileri, bebeğin beslenme alışkanlıklarını ve bebek için kullanılan malzemeleri öğrenmeye yönelik sorular içermektedir. İkinci bölüm ise anne ile ilgili genel bilgileri, gebelik dönemine ait bilgileri,

annenin beslenme alışkanlıklarını, alışveriş alışkanlıklarını, fiziksel aktivitesini, ev ve kişisel bakım ile ilgili bilgileri öğrenmeye yönelik sorular içermektedir.

3.4.2. Annelerin besin tüketim durumunun saptanması

Araştırmaya katılan annelerin besin tüketim durumları 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı (EK-4) kullanılarak sorgulanmıştır. Besinlerin porsiyon miktarlarının doğru bir şekilde belirlenebilmesi için "Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu: Ölçü ve Miktarlar'' kitabı kullanılmıştır [116]. Tükettikleri yemeklerin içerikleri annelerin kendisine sorularak elde edilmiştir. Yeterli bilgiye ulaşılamadığında ise bireylerin tükettikleri yemeklerin porsiyon içerikleri "Kurumlar için Standart Yemek Tarifleri" [117] ve "Türk Mutfağından Örnekler" [118] kitaplarından yararlanılarak hesaplanmıştır. Günlük diyetle alınan ortalama enerji ve besin ögesi değerleri Türkiye için geliştirilen "Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (BEBİS 7.2) kullanılarak analiz edilmiştir. Hesaplanan enerji ve besin ögesi değerleri Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberinde bulunan laktasyon döneminde günlük gereksinimler ile karşılaştırılmış ve karşılama yüzdeleri belirlenmiştir. Karşılama yüzdeleri için %50'nin altı yetersiz, %50 ve üzeri yeterli alım olarak kabul edilmiştir [119].

3.4.3. Anne ve bebeklerin antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi

Anneler

Vücut ağırlığı

Annelerin vücut ağırlıkları (kg) açken ve hafif giysiler ile kalibrasyonu yapılmış tartı (Medisana 4067) ile ölçülmüştür. Ölçümler kg olarak ve 0,1 kg duyarlılıkla kaydedilmiştir.

Boy uzunluğu

Annelerin boy uzunluğu (cm) ayaklar yan yana ve baş Frankfurt düzlemde iken Leicester marka taşınabilir stadiyometre kullanılarak ölçülmüştür [120]. Ölçümler cm olarak ve 0,1 cm duyarlılıkla kaydedilmiştir.

Beden kütle indeksi (BKİ)

Annelerin ölçülen vücut ağırlığı (kg) ve boy uzunlukları (cm) ile BKİ (kg/m^2) hesaplanmıştır. BKİ değeri Eşitlik 3.1'e göre hesaplanmıştır. DSÖ sınıflamasına göre, BKİ değeri <18,50 kg/m^2 olan bireyler zayıf, 18,50-24,99 kg/m^2 arası normal, 25,00-29,99 kg/m^2 arası hafif şişman ve ≥30,00 kg/m^2 şişman olarak kabul edilmiştir [121].

$$BK\dot{I} = \frac{Vücut\ ağırlığı\ (kg)}{Boy\ uzunluğu\ (m) \times Boy\ uzunluğu(m)} \quad (3.1)$$

Bebekler

Bebeklerin doğum ağırlıkları (g), doğum boy uzunlukları (cm) ve doğum baş çevreleri (cm) hastane dosyalarından kaydedilmiştir. Ayrıca bebeklerin mevcut vücut ağırlıkları (g), boy uzunlukları (cm) ve baş çevreleri (cm) poliklinik hemşiresi tarafından ölçülmüştür.

Vücut ağırlığı

Bebeklerin vücut ağırlığı (g) ölçümleri bebekler tamamen soyularak 10,0 grama duyarlı standart bebek terazisi ile yapılmış ve ölçümler gram cinsinden kaydedilmiştir.

Boy uzunluğu

Bebeklerin boy uzunluğu (cm) ölçümleri için bir tarafında mezura bulunan ayak tarafı hareketli özel bir boy ölçüm tahtası kullanılmıştır. Bebekler ölçüm aletine sırt üstü pozisyonda ve başları verteks tahtasına değecek şekilde yerleştirilmiş, ayaklar ayak tahtasına temas ettirilmiş ve bu hizadaki sayı okunarak boy uzunluğu saptanmıştır. Ölçümler cm olarak ve 0,1 cm duyarlılıkla kaydedilmiştir.

Baş çevresi

Bebeklerin baş çevresi (cm) ölçümleri önde fontanel kemiğin en çıkıntılı noktası ile arkada protuberentia occipitalis arasından geçirilen esnemeyen mezura kullanılarak yapılmıştır [122]. Ölçümler cm olarak ve 0,1 cm duyarlılıkla kaydedilmiştir.

Z skor hesaplamalarında, DSÖ 0-5 yaş büyüme eğrileri (2006-2007)/WHO Anthro programı kullanılmıştır. Yaşa göre boy uzunluğu, yaşa göre vücut ağırlığı ve boya göre vücut ağırlığı z skorları Şekil 3.1'deki kesişim noktalarına göre sınıflandırılmıştır. Ayrıca yaşa göre baş çevresi değerlendirmesinde <-2 SD küçük, ≥-2 SD-≤2 SD normal, >2 SD büyük olarak tanımlanmıştır [123].

Çizelge 3.1. Z skorları kesişim noktaları [123]

<table>
<tr><th>Z skor</th><th>Yaşa göre boy uzunluğu</th><th>Yaşa göre vücut ağırlığı</th><th>Boya göre vücut ağırlığı</th></tr>
<tr><td>> 3 SD</td><td>Çok uzun (1)</td><td rowspan="3">(2)</td><td>Şişman</td></tr>
<tr><td>> 2 SD</td><td rowspan="3">Normal</td><td>Fazla kilolu</td></tr>
<tr><td>> 1 SD</td><td>Fazla kiloluluk riski (3)</td></tr>
<tr><td>Medyan (0)</td><td colspan="2" rowspan="2">Normal</td></tr>
<tr><td>< -1 SD</td></tr>
<tr><td>< -2 SD</td><td>Kısa (bodur) (4)</td><td>Düşük ağırlıklı</td><td>Zayıf</td></tr>
<tr><td>< -3 SD</td><td>Çok kısa (aşırı bodur) (4)</td><td>Ciddi düşük ağırlıklı (5)</td><td>Çok zayıf</td></tr>
</table>

1) Büyüme hormonu üreten bir tümör gibi bir endokrin bozukluğuna işaret edebilecek kadar aşırı olmadığı sürece, boy uzunluğu nadiren bir problemdir. Anne ve babanın boyuna bakılır.
2) Büyüme sorunu olabilir. Yaşa göre boya bakılır.
3) Olası riski göstermektedir. Değerin >2 SD olması kesin olarak risk olduğunu gösterir.
4) Kısa ve çok kısa olan çocuklarda obezite riski bulunmaktadır.
5) Çok düşük vücut ağırlığını gösterir.

3.4.4. Anne sütü örneklerinin alınması ve saklanması

Bu çalışmada toplanan anne sütü örneklerinin tamamı matür/olgun süttür ve örneklerin tamamı gün ortasında toplanmıştır. Anne sütü örneği alınmadan önce annelerin bebeklerini yaklaşık 10 dakika emzirmeleri sağlanmıştır. Daha sonra araştırmacının gözleminde elle sağma yöntemi ile tek memeden 10-20 mL anne sütü BPA içermeyen cam tüplere alınmıştır. Tüplerin üzerine örnek kodu yapıştırılmıştır. Anne sütü örneği alındıktan sonra analizlerin yapılacağı laboratuvara ulaştırılıncaya kadar Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Besin Kimyası ve Analizleri Laboratuvarı'nda -20°C'de dondurularak bekletilmiştir. Her beş anne sütü örneği toplandığında örnekler Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na araştırmacı tarafından özel araçla strafor kutuda buz aküleri ile yaklaşık 15 dakikada ulaştırılmıştır. Tüm örnekler analizlerin yapılacağı güne kadar -80°C'de muhafaza edilmiştir.

3.4.5. Bebek formülü örneklerinin alınması ve saklanması

Çalışmada bebeklerin halihazırda tükettikleri toz formdaki bebek formülünden kendi ölçeği ile 10-20 g örnek alınmış ve BPA içermeyen şişelere konularak şişenin üzerine örnek kodu yapıştırılmıştır. Formül örnekleri analizi yapılana kadar ışıkla teması önlenerek oda sıcaklığında ve karanlık ortamda Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Besin Kimyası ve Analizleri Laboratuvarı'nda saklanmıştır. Bebek formülü örnekleri toplu olarak Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na araştırmacı tarafından ulaştırılmıştır. Tüm örnekler analizlerin yapılacağı güne kadar oda sıcaklığında ve karanlık ortamda muhafaza edilmiştir.

3.4.6. Bebek idrarı örneklerinin alınması ve saklanması

Bebeklerden BPA içermeyen idrar torbası ile 2-3 mL idrar alınmıştır. Bebek idrarı yapar yapmaz torbadaki idrar hızlı bir şekilde BPA içermeyen uygun boyutta ağzı kapaklı şişelere boşaltılmıştır. Şişenin üzerine örnek kodu yapıştırılmıştır. Bebek idrarı örneği alındıktan sonra analizlerin yapılacağı laboratuvara ulaştırılıncaya kadar Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Besin Kimyası ve Analizleri Laboratuvarı'nda -20°C'de dondurularak bekletilmiştir. Her beş bebek idrarı örneği toplandığında örnekler Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na araştırmacı tarafından özel araçla strafor kutuda buz aküleri ile yaklaşık 15 dakikada ulaştırılmıştır. Tüm örnekler analizlerin yapılacağı güne kadar -80°C'de muhafaza edilmiştir.

3.4.7. Anne sütü, bebek formülü ve idrarda Bisfenol A ve melamin düzeylerinin tayini

Anne sütü, bebek formülü ve idrarda total Bisfenol A düzeylerinin yüksek basınçlı sıvı kromatografisi ile tayini

Anne sütü, bebek formülü ve idrar örneklerinde total BPA düzeyleri yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemi ile analiz edilmiştir. Anne sütünde BPA tayini Sun ve diğerleri (2004) tarafından yapılan çalışmadan modifikasyonlar yapılarak uyarlanmıştır [124]. Bebek formüllerinde BPA tayini ise Ackerman ve diğerleri (2010) tarafından yapılan çalışmadan modifikasyonlar yapılarak uyarlanmıştır [26]. İdrar örneklerinde BPA

tayini de Yang ve diğerleri (2003) tarafından yapılan çalışmadan modifikasyonlar yapılarak uyarlanmıştır [125]. Ayrıca sonuçların normalize edilmesi için idrar kreatinin düzeyi de ölçülmüştür. Anne sütü, bebek formülü ve idrarda total Bisfenol A düzeylerinin HPLC ile tayinine yönelik analiz basamakları EK-5'te ayrıntılı olarak verilmiştir.

Bebek formülü, anne sütü ve idrarda metotla ilgili parametreler

Bebek formülleri için:

Deteksiyon limiti (LOD): 0,89 ng/mL
Kantifikasyon limiti (LOQ): 1,87 ng/mL
Geri kazanım: %89,72
Gün içi varyasyon katsayısı (CV): %6,75±1,18
Günler arası CV: %11,57±2,86

Anne sütü için:

LOD: 0,84 ng/mL
LOQ: 1,72 ng/mL
Geri kazanım: %91,42
Gün içi CV: %5,89±0,57
Günler arası CV: %10,72±1,17

İdrar için:

LOD: 0,79 ng/mL
LOQ: 1,65 ng/mL
Geri kazanım: %96,87
Gün içi CV: %2,93±0,38
Günler arası CV: %7,61±0,87

***Tüm örnekler spike yöntemiyle okunduğu için LOQ'nun altında olan değerler de hesaplamalara katılmıştır.

Anne sütü, bebek formülü ve idrar melamin düzeylerinin tayini

Anne sütü, bebek formülü ve idrarda melamin düzeyleri kompetitif enzime bağlı immünosorbent deneyi (ELISA) yöntemiyle tayin edilmiştir. Kitin biyolojik örnekler için minumum deteksiyon limiti 8 ppb'dir. Kitin anne sütü ve bebek formülü gibi ürünler için minumum deteksiyon limiti 2 ppb'dir. Tüm örnekler spike yöntemiyle okunduğu için deteksiyon limitinin altında olan değerler de hesaplamalara katılmıştır. Anne sütü, bebek formülü ve idrarda melamin düzeylerinin ELISA ile tayinine yönelik analiz basamakları EK-5'te ayrıntılı olarak verilmiştir.

3.4.8. Bebeklerin diyet yoluyla aldıkları günlük Bisfenol A ve melamin maruziyetlerinin belirlenmesi

Bebeklerin diyet yoluyla aldıkları günlük BPA ve melamin maruziyetlerinin hesaplanmasında; anne sütü/bebek formülünün BPA/melamin düzeyi, bebeğin mevcut vücut ağırlığı ve günlük anne sütü/bebek formülü tüketim miktarı kullanılmıştır. Günlük anne sütü tüketimini tahmin etmek için pratik bir yöntem kullanılmıştır. Anket formu aracılığıyla anne sütünün verilme sıklığı ve süresi saptanmıştır. Buna göre, 0-6 aylık bebekler için emzirme 10 dakika ve daha uzun sürdüyse her emzirme için anne sütü miktarı 125 mL olarak kabul edilmiştir. Ayrıca emzirme süresi daha kısaysa 12,5 mL/dakika olarak hesaplama yapılmıştır. Bu yöntem Avon Ebeveynler ve Çocuklar Üzerinde Boylamsal Araştırmalar (Avon Longitudinal Study of Parents and Children/ALSPAC) çalışma grubu tarafından 0-6 aylık bebekler ile yürütülen birçok çalışmada kullanılmıştır [126-128].

Sadece anne sütüyle beslenen bebeklerin diyet yoluyla günlük BPA ve melamin maruziyetleri sırasıyla Eşitlik 3.2 ve Eşitlik 3.3'e göre hesaplanmıştır. Bu eşitliklerde ASK anne sütü BPA/melamin düzeyini, ASM günlük anne sütü tüketim miktarını ve VA bebeğin vücut ağırlığını göstermektedir. Sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin tahmini günlük BPA/melamin alım miktarı belirlenirken anne sütü BPA/melamin düzeyi ile günlük anne sütü tüketim miktarı çarpılmış ve bebeğin vücut ağırlığına bölünmüştür.

BPA için:

$$Tahmini\ günlük\ alım\ miktarı\ (ng/kg\ VA/gün) = \frac{ASK\ (\mathrm{ng/mL}) \times ASM\ (\mathrm{mL}/gün)}{VA\ (kg)} \quad (3.2)$$

***Hesaplanan değer (ng/kg VA/gün) 1000'e bölünerek tahmini günlük alım miktarının birimi µg/kg VA/gün olarak verilmiştir.

Melamin için:

$$Tahmini\ günlük\ alım\ miktarı\ (\mu g/kg\ VA/gün) = \frac{ASK\ (\mu g/L) \times ASM\ (L/gün)}{VA\ (kg)} \quad (3.3)$$

Anne sütü ve bebek formülüyle beslenen bebeklerin diyet yoluyla günlük BPA ve melamin maruziyetleri ise sırasıyla Eşitlik 3.4 ve Eşitlik 3.5'e göre hesaplanmıştır. Bu eşitliklerde ASK anne sütü BPA/melamin düzeyini, ASM günlük anne sütü tüketim miktarını, BFK bebek formülü BPA/melamin düzeyini, BFM günlük bebek formülü tüketim miktarını ve VA bebeğin vücut ağırlığını göstermektedir. Anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin tahmini günlük BPA/melamin alım miktarı belirlenirken anne sütü BPA/melamin düzeyi ile günlük anne sütü tüketim miktarı çarpılmış ve bebek formülü BPA/melamin düzeyi ile günlük bebek formülü tüketim miktarı çarpılmıştır. Ardından bu sonuçlar toplanarak bebeğin vücut ağırlığına bölünmüştür.

BPA için:

$$Tahmini\ günlük\ alım\ miktarı\ (ng/kg\ VA/gün) = \frac{[ASK\ (ng/mL) \times ASM\ (mL/gün)] + [BFK\ (ng/g) \times BFM\ (g/gün)]}{VA\ (kg)} \quad (3.4)$$

***Hesaplanan değer (ng/kg VA/gün) 1000'e bölünerek tahmini günlük alım miktarının birimi µg/kg VA/gün olarak verilmiştir.

Melamin için:

$$Tahmini\ günlük\ alım\ miktarı\ (\mu g/kg\ VA/gün) = \frac{[ASK\ (\mu g/L) \times ASM\ (L/gün)] + [BFK\ (\mu g/kg) \times BFM\ (kg/gün)]}{VA\ (kg)} \quad (3.5)$$

Bebeklerde hem BPA hem de melamin için tehlike katsayısı Eşitlik 3.6 kullanılarak hesaplanmıştır. Tehlike katsayısının ≥1 olması BPA ve melamin maruziyet riski olarak kabul edilmiştir [129].

$$Tehlike\ katsayısı = \frac{Tahmini\ günlük\ BPA/Melamin\ alım\ miktarı\ (\mu g/kg\ VA/gün)}{BPA/Melamin\ tolere\ edilebilir\ günlük\ alım\ miktarı\ (\mu g/kg\ VA/gün)} \quad (3.6)$$

3.4.9. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, version:23.0) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Sayısal değişkenler aritmetik ortalama ($\overline{X}$), standart sapma (SS), ortanca (M) ve çeyrekler arası (IQR) ile ifade edilmiştir. Nitelik değişkenler ise sayı (n) ve yüzde (%) ile ifade edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak incelenmiştir. İki bağımsız grup karşılaştırılırken değişkenlerin normal dağılım göstermesi durumunda "Indepedent Sample-t" testi ve normal dağılım göstermemesi durumunda "Mann Whitney U" testi kullanılmıştır. İkiden fazla grubun karşılaştırılmasında ise normal dağılım gösteren parametrelerde "One way Anova" testi ve farklılığa neden olan grubun saptanmasında "post hoc Tukey HDS" testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında da "Kruskal Wallis" testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde "bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U" testi kullanılmıştır. Nitel verilerin karşılaştırılmasında "ki-kare" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olan iki nicel değişkenin birbiriyle olan korelasyonunun incelenmesinde "Pearson" korelasyon katsayısı ve normal dağılıma sahip olmayanlarda "Spearman" korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Tüm istatistiksel hesaplamalar, %95 güven aralığında, $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

3.4.10. Araştırmada karşılaşılan sorunlar ve sınırlılıklar

Bu çalışmanın başlangıcında sadece anne sütü, sadece bebek formülü ve anne sütü + bebek formülü ile beslenen bebekler olmak üzere üç grubun çalışmaya dahil edilmesi planlanmıştır. Ancak çalışma süresince sadece bebek formülü ile beslenen yeterli sayıda bebeğe ulaşılamamıştır. Bu grubun da araştırmaya dahil edilmesinin tek başına bebek formülü ile beslenmenin diyet yoluyla BPA ve melamin maruziyetine etkisini belirlemek açısından daha doğru bir yaklaşım olacağı düşünülmektedir.

Bebeklerin ve annelerin çevresel BPA ve melamin maruziyetlerini belirlemeye yönelik anketin uygulama süresinin uzun olması nedeniyle bazı anneler çalışmaya katılım için isteksiz yaklaşım sergilemişlerdir.

Bu çalışma süresince karşılaşılan sorunlardan biri özellikle anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin annelerinden anne sütü örneğinin alınmasında sıkıntı yaşanmasıdır. BPA ve melamin analizleri için gerekli olan anne sütü miktarının fazla olması ve elle sağma yöntemi ile anne sütünün alınması nedeniyle bu grupta anne sütü örneklerinin toplanması zor olmuştur. Ayrıca annelerden tek bir kez anne sütü örneği alınmıştır. Tek bir örnek, BPA ve melamin maruziyetini tam olarak yansıtmayabilir. Bu nedenle farklı günlerde birkaç kez anne sütü örneği alınması daha doğru bir yaklaşım olacaktır. Ek olarak, anne sütü örneklerinin ön süt mü yoksa son süt mü olduğu kaydedilmemiştir. Genellikle daha yüksek yağ içeriğine sahip olan son sütte BPA düzeylerinin farklılık gösterip göstermediği bilinmemektedir.

Çalışma kapsamında bebeklerden idrar örneği alınırken özellikle kız bebeklerde sorun yaşanmıştır. Birçok bebekte tek bir idrar torbası ile idrar örneği alınamamış ve birçok kez idrar torbası takılmıştır. Bazı anneler bu süreçte çalışmadan ayrılmıştır.

Bu çalışmada mevcut imkanlar nedeniyle BPA düzeyleri HPLC yöntemi ve melamin düzeyleri ELISA yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. Daha önceki çalışmalarda bu yöntemler kullanılmış ve güvenirlikleri kanıtlanmıştır. Bununla birlikte, hem BPA hem de melamin analizlerinde gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC-MS/MS) ve sıvı kromatografisi-kütle spektrometresi (LC-MS/MS) yöntemlerinin daha güvenilir olduğu bilinmektedir. Ancak çalışmamızda bütçe yetersizliği nedeniyle bu yöntemler tercih edilememiştir.

Bu çalışmada anne sütü, bebek formülü ve idrar örneklerinde sadece total BPA düzeyleri analiz edilmiştir. Serbest BPA endokrin bozucu aktivite gösterdiği için hem total BPA hem de serbest BPA düzeylerinin belirlenmesi daha iyi olabilirdi. Ancak çalışmamızda mevcut imkanlar ve bütçe yetersizliği nedeniyle yalnızca total BPA düzeyleri değerlendirilmiştir.

Diyet maruziyetleri belirlenirken, bebeklerin anne sütü tüketim miktarları tahmini olarak hesaplanmıştır. Bebek emzirilmeye başlamadan önce ve emzirildikten sonra tartılarak vücut ağırlığı farkına dayanan test tartısı yönteminin kullanılmasının bebeklerin anne sütü tüketim miktarlarının daha doğru bir şekilde belirlenmesini sağlayabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada tüm bebeklerin örnekleri poliklinikte alınamamış ve bazı

bebeklerin örnekleri ailelerin evlerine gidilerek toplanmıştır. Bu nedenle test tartısı yöntemi kullanılamamıştır.

Araştırma desteği

Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. (Proje Kodu: TDK-2021-69)

4. BULGULAR

Sadece anne sütü veya anne sütü ve bebek formülü ile beslenen 0-6 aylık bebeklerin BPA ve melamin maruziyetlerini tahmin etmek ve bu iki grupta BPA ve melamin maruziyetlerini karşılaştırmak amacıyla yürütülen bu çalışmadan elde edilen veriler aşağıda verilmiştir. Sadece anne sütü ile beslenen bebekler ve anneleri AS grubu, anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebekler ve anneleri ise AS+BF grubu olarak ifade edilmiştir. Bu araştırma, AS grubunda yer alan 40 bebek ve AS+BF grubunda yer alan 30 bebek ve onların anneleri ile yürütülmüştür.

4.1. Bebeklerin Özellikleri

4.1.1. Bebeklerin genel özellikleri

Bebeklerin genel özelliklerine göre dağılımı Çizelge 4.1'de verilmiştir. Bebeklerin 40'ı (erkek %47,5; kız %52,5) sadece anne sütü ile beslenmekte ve 30'u (erkek %46,7; kız %53,3) anne sütü ve bebek formülü ile beslenmektedir.

Çizelge 4.1. Bebeklerin genel özelliklerine göre dağılımı

Özellikler	AS (n:40)		AS+BF (n:30)		Toplam (n:70)		
	S	%	S	%	S	%	
Cinsiyet							
Erkek	19	47,5	14	46,7	33	47,1	χ^2=0,005
Kız	21	52,5	16	53,3	37	52,9	p=0,945
Yaş (ay)							
0-1	3	7,5	2	6,7	5	7,1	
1-2	3	7,5	8	26,7	11	15,7	
2-3	6	15,0	2	6,7	8	11,4	χ^2=6,317
3-4	6	15,0	3	10,0	9	12,9	p=0,281
4-5	8	20,0	8	26,7	16	22,9	
5-6	14	35,0	7	23,2	21	30,0	
Doğum şekli							
Normal	19	47,5	8	26,7	27	38,6	χ^2=3,140
Sezaryen	21	52,5	22	73,3	43	61,4	p=0,076

İki nitel değişkenin birbiriyle olan ilişkilerinin incelenmesinde "Pearson ki-kare testi" ve "Çok gözlü tablolara uyarlanmış Fisher kesin ki-kare testi" kullanılmıştır.

AS grubunda yer alan bebeklerin %7,5'i 0-1 aylık, %7,5'i 1-2 aylık, %15,0'ı 2-3 aylık, %15,0'ı 3-4 aylık, %20,0'ı 4-5 aylık ve %35,0'ı 5-6 aylıktır. AS+BF grubundaki bebeklerde ise bu oranlar sırasıyla %6,7, %26,7, %6,7, %10,0, %26,7 ve %23,2'dir. Çalışmada yer alan bebeklerin çoğunluğunun (%61,4) sezaryen doğum ile dünyaya geldiği saptanmıştır. Bebeklerin cinsiyet, yaş, doğum şekli bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir (p>0,05) (Çizelge 4.1).

4.1.2. Bebeklerin beslenme özellikleri

Bebeklerin beslenme özelliklerine göre dağılımı Çizelge 4.2'de verilmiştir. AS grubundaki bebeklerin emzirme sıklığı AS+BF grubundakilere göre daha yüksektir (sırasıyla 9,7±2,61 defa/gün; 7,9±2,77 defa/gün) (p<0,05). Beslenme türlerine göre emzirme süreleri değerlendirildiğinde bebekler arasında fark saptanmamıştır (p>0,05). Ortalama anne sütü tüketim miktarı, AS grubundaki bebeklerde 1180,6±369,95 mL/gün ve AS+BF grubundaki bebeklerde 956,3±386,38 mL/gün olarak hesaplanmıştır. Sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin günlük anne sütü tüketim miktarı daha fazladır (p<0,05).

Çizelge 4.2. Bebeklerin beslenme özelliklerine göre dağılımı

Beslenme Özellikleri	AS (n:40)		AS+BF (n:30)		
	$\overline{X}$ ±SS	Alt-Üst	$\overline{X}$ ±SS	Alt-Üst	
Emzirme sıklığı (defa/gün)	9,7±2,61	5,0-15,0	7,9±2,77	3,0-12,0	t=2,813 **p=0,006***
Emzirme süresi (dk/defa)	15,5±7,97	5,0-40,0	16,0±6,75	5,0-30,0	t=-2,777 p=0,783
Anne sütü tüketim miktarı (mL/gün)	1180,6±369,95	437,5-1875,0	956,3±386,38	187,5-1500,0	t=2,464 **p=0,016***
Formül tüketim sıklığı (defa/gün)	-	-	3,3±2,11	1,0-8,0	
Formül miktarı (g/defa)	-	-	10,3±4,81	4,3-18,4	
Formül tüketim miktarı (g/gün)	-	-	39,4±40,77	4,3-147,2	
Formül tüketim miktarı (mL/gün)	-	-	257,5±270,29	30,0-960,0	

Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Indepedent Sample-t" testi kullanılmıştır.
*p<0,05

Anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin ortalama formül tüketim sıklığı, bir defada tükettikleri formül miktarı ve günlük tükettikleri toplam formül miktarı sırasıyla 3,3±2,11 defa/gün, 10,3±4,80 g/defa ve 39,4±40,77 g/gün olarak bulunmuştur. Günlük

sulandırılmış bebek formülü tüketimlerinin ortalaması ise 257,5±270,29 mL/gün'dür. Bu bebeklerin tamamı toz bebek formülü tüketmektedir (Çizelge 4.2).

Bebeklerin doğumdan sonra emzirilmeye başlama zamanına ve vitamin-mineral desteği verilmesine göre dağılımı Çizelge 4.3'te gösterilmiştir. AS grubundaki bebeklerin büyük çoğunluğunun (%67,5) doğumdan sonra ilk bir saat içerisinde, %22,5'inin ilk bir gün içerisinde ve %10,0'ının bir günden sonra emzirilmeye başlandığı belirlenmiştir. AS+BF grubundaki bebeklerin ise %70,0'ının doğumdan sonra ilk bir saat içerisinde, %20,0'ının ilk bir gün içerisinde ve %10,0'ının bir günden sonra emzirilmeye başlandığı saptanmıştır. Emzirilmeye başlama zamanı açısından AS ve AS+BF grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.3. Bebeklerin doğumdan sonra emzirilmeye başlama zamanına ve vitamin-mineral desteği verilmesine göre dağılımı

	AS (n:40)		AS+BF (n:30)		
	S	%	S	%	
Doğumdan sonra emzirmeye başlama zamanı					
İlk 1 saat içinde	27	67,5	21	70,0	χ^2=0,066
İlk 1 gün içinde	9	22,5	6	20,0	p=0,968
1 günden sonra	4	10,0	3	10,0	
Vitamin-mineral desteği					
Verilen	35	87,5	22	73,3	χ^2=2,275
Verilmeyen	5	12,5	8	26,7	p=0,131
Vitamin-mineral destekleri*					
D vitamini	33	82,5	21	70,0	χ^2=8,097
Demir	10	25,0	4	13,3	p=0,096
Multivitamin	2	5,0	-	-	

İki nitel değişkenin birbiriyle olan ilişkilerinin incelenmesinde "Pearson ki-kare testi" ve "Çok gözlü tablolara uyarlanmış Fisher kesin ki-kare testi" kullanılmıştır.
*Birden fazla cevap verildiği için n sayısı üzerinden % hesaplanmıştır.

Vitamin-mineral desteği verilme oranı, AS grubundaki bebekler için %87,5 ve AS+BF grubundaki bebekler için %73,3 olarak bulunmuştur ($p>0,05$). AS grubundaki bebeklere D vitamini (%82,5), demir (%25,0) ve multivitamin (%5,0) desteği yapıldığı belirlenmiştir. AS+BF grubundaki bebeklere ise sıklıkla D vitamini (%84,0) ve demir (%16,0) desteği yapıldığı gözlenmiştir. Gruplar arasında verilen vitamin-mineral destekleri açısından farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.3).

4.1.3. Bebeklerin beslenme ve bakımı için kullanılan malzemeler

Bebeklerin beslenme ve bakımı için kullanılan malzemelere göre dağılımı Çizelge 4.4'te sunulmuştur. Bebeklerin beslenmesinde plastik biberon kullanımı, AS ve AS+BF grubundaki bebekler arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur ($p<0,05$). Plastik biberon kullanımı anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerde daha yüksektir. Benzer şekilde, plastik su içme kabı kullanımı da anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerde anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

AS grubundaki bebeklerin %47,5'i emzik, %45,0'ı plastik oyuncak ve %22,5'i plastik diş kaşıyıcı kullanmaktadır. Bu bebeklerin %30,0'ının odasında plastik yatak odası eşyası ve %22,5'inin odasında plastik içerikli beşik bulunmaktadır. AS+BF grubundaki bebeklerin ise %63,3'ü emzik, %33,3'ü plastik oyuncak ve %16,7'si plastik diş kaşıyıcı kullanmaktadır. Bu bebeklerin %16,7'sinin odasında plastik yatak odası eşyası ve %10,0'ının odasında plastik içerikli beşik bulunmaktadır. AS grubundaki annelerin %87,5'i bebekleri için son 48 saat içinde şampuan, duş jeli, kolonya ve bebek yağı gibi ürünler kullandığını belirtmiş ve AS+BF grubundaki bebeklerde bu oranın %80,0 olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.4).

Emzik, plastik oyuncak, plastik diş kaşıyıcı, plastik yatak odası eşyası, plastik içerikli beşik, son 48 saat içinde şampuan, duş jeli, pudra, kolonya ve bebek yağı kullanımı açısından AS ve AS+BF grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.4).

Bebek formüllerinin %63,3'ünün ambalaj malzemesi teneke kutu iken, %36,7'sinin kartondur (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. Bebeklerin beslenme ve bakımı için kullanılan malzemelere göre dağılımı

Kullanılan malzemeler	AS (n:40)		AS+BF (n:30)		
	S	%	S	%	
Plastik biberon					
Kullanan	1	2,5	7	23,3	χ^2=7,350
Kullanmayan	39	97,5	23	76,7	**p=0,017***
Emzik					
Kullanan	19	47,5	19	63,3	χ^2=1,732
Kullanmayan	21	52,5	11	36,7	p=0,188
Plastik su içme kabı					
Kullanan	2	5,0	9	30,0	χ^2=8,089
Kullanmayan	38	95,0	21	70,0	**p=0,007***
Plastik oyuncak					
Kullanan	18	45,0	10	33,3	χ^2=0,972
Kullanmayan	22	55,0	20	66,7	p=0,324
Plastik diş kaşıyıcı					
Kullanan	9	22,5	5	16,7	χ^2=0,365
Kullanmayan	21	77,5	25	83,3	p=0,546
Plastik yatak odası eşyası					
Kullanan	12	30,0	5	16,7	χ^2=1,657
Kullanmayan	28	70,0	25	83,3	p=0,198
Plastik içerikli beşik					
Kullanan	9	22,5	3	10,0	χ^2=1,886
Kullanmayan	31	77,5	27	90,0	p=0,170
Son 48 saat içinde şampuan/duş jeli/pudra/kolonya/bebek yağı vb.					
Kullanan	35	87,5	24	80,0	χ^2=0,728
Kullanmayan	5	12,5	6	20,0	p=0,511
Bebek formülü ambalaj malzemesi					
Teneke kutu	-	-	19	63,3	
Karton	-	-	11	36,7	

İki nitel değişkenin birbiriyle olan ilişkilerinin incelenmesinde "Pearson ki-kare testi" ve "Çok gözlü tablolara uyarlanmış Fisher kesin ki-kare testi" kullanılmıştır.
*p<0,05

4.1.4. Bebeklerin antropometrik ölçümleri

Bebeklerin doğumdaki ve şu andaki antropometrik ölçümlerinin ortalama ($\overline{X}$), standart sapma (SS), medyan (M) ve çeyrekler arası (IQR) değerleri Çizelge 4.5'te verilmiştir. AS grubundaki bebeklerin ortalama vücut ağırlığı 3191,1±361,91 g ve AS+BF grubundaki

bebeklerin ise 3271,8±355,43 g olduğu saptanmıştır. Doğumda bebeklerin boy uzunluğu ortalama değerleri sadece anne sütü ile beslenen bebeklerde 49,8±2,60 cm, anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerde 49,8±2,83 cm'dir. AS grubundaki bebeklerin doğumdaki ortalama baş çevresi 35,0±1,66 cm ve AS+BF grubundaki bebeklerin ise 34,9±1,89 cm olarak belirlenmiştir. Doğum vücut ağırlığı (t=-0,930), boy uzunluğu (Z=-0,204) ve baş çevresi (Z=-0,212) açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05).

Sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin çalışma sırasındaki vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi ortalamaları sırasıyla 6429,0±1366,73 g, 62,2±5,17 cm ve 40,3±2,74 cm olarak bulunmuştur. Anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin ise ortalama vücut ağırlığı 5886,7±1227,10 g, boy uzunluğu 60,8±5,14 cm ve baş çevresi 39,3±2,91 cm'dir. Vücut ağırlığı (t=1,715), boy uzunluğu (Z=-1,053) ve baş çevresi (t=1,533) ölçümlerinde beslenme türüne göre herhangi bir farklılık tespit edilmemiştir (p>0,05) (Çizelge 4.5).

Bebeklerin antropometrik indekslerinin değerlendirilmesi Çizelge 4.6'da verilmiştir. AS grubundaki bebeklerin yaşa göre boy uzunluğu z skoru ortalama değeri 0,3±1,12, vücut ağırlığı z skoru ortalama değeri 0,2±0,63, baş çevresi z skoru ortalama değeri 0,1±1,20 ve boya göre vücut ağırlığı z skoru ortalama değeri 0,1±1,02 olarak bulunmuştur. AS+BF grubundaki bebeklerin ise yaşa göre boy uzunluğu z skoru ortalama değeri 0,3±1,19, vücut ağırlığı z skoru ortalama değeri -0,1±0,73, baş çevresi z skoru ortalama değeri -0,3±1,66 ve boya göre vücut ağırlığı z skoru ortalama değeri -0,3±1,06'dır. Bebeklerin DSÖ 0-5 yaş büyüme eğrilerine göre z skorları değerlendirildiğinde, yaşa göre boy uzunluğu, vücut ağırlığı, baş çevresi ve boya göre vücut ağırlığı z skor değerleri açısından sadece anne sütü ile beslenen ve anne sütü + bebek formülü ile beslenen bebekler arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmamıştır (p>0,05). Hem anne sütü hem de anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin tamamında yaşa göre boy uzunluğu, yaşa göre vücut ağırlığı, boya göre vücut ağırlığı ve yaşa göre baş çevresi indeksleri normal aralıktadır.

Çizelge 4.5. Bebeklerin antropometrik ölçümlerinin ortalama ($\overline{X}$), standart sapma (SS), medyan (M) ve çeyrekler arası (IQR) değerleri

Antropometrik ölçümler	AS (n:40)				AS+BF (n: 30)			
	Doğumdaki		Şu andaki		Doğumdaki		Şu andaki	
	$\overline{X}$ ±SS	M (IQR)	$\overline{X}$ ±SS	M (IQR)	$\overline{X}$ ±SS	M (IQR)	$\overline{X}$ ±SS	M (IQR)
Vücut ağırlığı (g)								
0-1 ay	3220,0±541,48	3460,0(0,00)	3653,3±650,03	3660,0(0,00)	3905,0±346,48	3905,0(0,00)	4250,0±212,13	4250,0(0,00)
1-2 ay	3360,0±240,68	3420,0(0,00)	4700,0±264,58	4600,0(0,00)	3243,1±305,81	3165,0(490,00)	4561,88±449,51	4500,0(796,25)
2-3 ay	3099,2±258,47	3145,0(491,00)	5250,0±621,76	5122,5(1028,75)	3107,5±95,46	3107,5(0,00)	5180,0±466,69	5180,0(0,00)
3-4 ay	3404,2±513,62	3417,5(983,00)	6400,0±509,90	6450,0(925,00)	3226,7±425,01	3230,0(0,00)	5775,0±627,99	5425,0(0,00)
4-5 ay	3121,9±309,38	3167,5(558,00)	7176,3±466,23	7305,0(600,0)	3340,0±351,45	3275,0(528,00)	6852,5±503,61	6750,0(842,50)
5-6 ay	3136,4±349,89	3190, (349,89)	7485,0±712,80	7520,0(1050,00)	3112,1±308,14	3200,0(500,0)	7014,3±661,89	7000,0(900,00)
Toplam	3191,1±361,91	3215,0(535,00)	6429,0±1366,73	6800,0(2071,25)	3271,8±355,43	3215,0(493,00)	5886,7±1227,10	6100,0(2250,00)
	Doğumdaki: t=-0,930 p=0,355				Şu andaki: t=1,715 p=0,091			
Boy uzunluğu (cm)								
0-1 ay	52,6±1,67	52,0(0,00)	53,0±3,00	53,0(0,00)	53,5±0,70	53,5(0,00)	54,0±0,70	53,5(0,00)
1-2 ay	49,0±2,00	49,0(0,00)	54,0±2,00	54,0(0,00)	49,5±2,56	50,0(5,00)	55,1±1,55	55,0(2,75)
2-3 ay	48,7±1,75	49,5(3,00)	58,5±1,22	59,0(2,25)	48,5±2,12	48,5(2,12)	50,0±4,24	59,0(0,00)
3-4 ay	51,0±0,89	51,0(2,00)	62,2±3,36	63,3(5,88)	49,7±2,52	50,0(0,00)	61,7±0,58	62,0(0,00)
4-5 ay	50,3±1,28	50,5(2,00)	63,4±2,13	64,0(3,75)	50,1±2,23	49,5(4,00)	64,6±3,29	64,5(5,75)
5-6 ay	49,3±3,71	50,0(4,00)	66,5±3,00	67,5(4,75)	49,3±4,07	49,3(6,00)	65,0±2,58	65,0(5,00)
Toplam	49,8±2,60	50,0(3,00)	62,2±5,17	62,8(6,75)	49,8±2,83	50,0(4,00)	60,8±5,14	62,0(9,25)
	Doğumdaki: Z=-0,204 p=0,838				Şu andaki: Z=-1,053 p=0,292			
Baş çevresi (cm)								
0-1 ay	35,3±2,31	34,0(0,00)	35,4±2,31	34,0(0,00)	33,5±2,12	33,5(0,00)	33,5±1,50	33,5(0,00)
1-2 ay	36,3±1,16	37,0(0,00)	37,3±1,15	38,0(0,00)	35,4±1,99	35,0(3,00)	37,4±1,71	37,3(1,38)
2-3 ay	34,5±0,84	34,0(1,00)	38,3±1,03	38,0(0,00)	34,5±0,71	34,5(0,00)	39,5±0,71	39,5(0,00)
3-4 ay	35,5±1,52	35,5(3,00)	39,5±1,76	40,0(2,75)	33,7±2,08	33,0(0,00)	39,6±1,73	38,0(0,00)
4-5 ay	35,6±1,30	35,0(2,00)	41,5±1,69	42,0(2,25)	35,5±1,31	35,5(2,00)	41,5±2,67	40,0(5,50)
5-6 ay	34,4±1,95	34,5(3,00)	42,6±1,45	43,0(1,25)	34,6±2,44	35,0(4,00)	40,6±0,60	40,5(2,00)
Toplam	35,0±1,66	35,0(2,00)	40,3±2,74	40,5(4,75)	34,9±1,89	35,0(2,00)	39,3±0,53	39,5(2,75)
	Doğumdaki: Z=-0,212 p=0,832				Şu andaki: t=1,533 p=0,130			

Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Indepedent Sample-t" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" testi kullanılmıştır.

Çizelge 4.6. Bebeklerin antropometrik indekslerinin değerlendirilmesi

Antropometrik indeksler	AS (n:40)	AS+BF (n: 30)	
	$\overline{X}$ ±SS	$\overline{X}$ ±SS	
Yaşa göre boy uzunluğu z skoru	0,3±1,12	0,3±1,19	t=0,240 p= 0,811
Yaşa göre vücut ağırlığı z skoru	0,2±0,63	-0,1±0,73	t=1,759 p= 0,083
Boya göre vücut ağırlığı z skoru	0,1±1,02	-0,3±1,06	t=1,427 p= 0,158
Yaşa göre baş çevresi z skoru	0,1±1,20	-0,3±1,66	t=1,203 p= 0,233

Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Indepedent Sample-t" testi kullanılmıştır.

4.2. Annelerin Özellikleri

4.2.1. Annelerin genel özellikleri

Sadece anne sütü ile beslenen ve anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin annelerinin yaş ortalaması sırasıyla 29,2±3,91 yıl ve 30,6±3,52 yıl olarak bulunmuştur ($p>0,05$).

Çalışmaya katılan annelerin genel özelliklerine göre dağılımı Çizelge 4.7'de verilmiştir. Hem anne sütü ile beslenen hem de anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin anneleri genellikle il merkezinde yaşamaktadır (sırasıyla %77,5; %80,0). AS grubundaki annelerin %42,5'i ve AS+BF grubundaki annelerin %40,0'ı sanayi bölgesine yakın ikamet etmektedir.

AS grubundaki annelerin eğitim durumuna bakıldığında çoğunluğun üniversite mezunu olduğu gözlenmiştir (%57,5). AS+BF grubundaki annelerin de çoğunluğu lise (%36,7) veya üniversite mezunudur (%36,7). AS grubundaki annelerin mesleklerine bakıldığında ise %30,0'ının ev hanımı, %42,5'inin memur, %22,5'inin serbest meslek ve %5,0'ının işçi olduğu belirlenmiştir. Bu annelerin %42,5'ini çalışan ve %57,5'ini çalışmayan kadınlar oluşturmaktadır. AS+BF grubundaki annelerin ise meslekleri en çoktan en aza sıralandığında %50,0'ı memur, %20,0'ı serbest meslek, %16,7'si işçi ve %13,3'ü ev hanımıdır. Bu annelerin %38,6'sı çalışmakta ve %61,4'ü çalışmamaktadır (Çizelge 4.7).

Çalışmaya katılan annelerin gelir durumları sorulduğunda; AS grubundaki annelerin %10,0'ı gelirinin giderinden az, %85,0'ı gelirinin giderine eşit, %5,0'ı gelirinin giderinden

çok olduğunu, AS+BF grubundaki annelerin ise %13,3'ü gelirinin giderinden az, %80,0'ı gelirinin giderine eşit, %6,7'si gelirinin giderinden çok olduğunu belirtmiştir (Çizelge 4.7).

AS grubundaki annelerin %12,5'i (7,6±3,58 adet/gün) ve AS+BF grubundaki annelerin ise %20,0'ı (5,0±2,61 adet/gün) sigara kullandıklarını söylemişlerdir (Çizelge 4.7).

Dolgulu diş varlığı sorgulandığında, AS grubundaki annelerin %72,5'i dolgulu dişe sahip olduğunu ve bunların %32,5'inin gri dolgu olduğunu belirtmiştir. Bu annelerde ortalama 3,8±3,88 adet gri dolgu olduğu belirlenmiştir. AS+BF grubundaki annelerin ise %66,7'si dolgulu dişe sahip olduğunu ve bunların %33,3'ünün gri dolgu olduğunu söylemiştir. Bu annelerde ortalama 1,9±0,78 adet gri dolgu olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.7).

İkamet yeri, ikamet yerinin sanayi bölgesine uzaklığı, eğitim durumu, çalışma durumu, meslek, gelir durumu, sigara kullanma durumu, dolgulu diş varlığı ve dolgu türü açısından iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. Annelerin genel özelliklerine göre dağılımı

Özellikler	AS (n:40)		AS+BF (n:30)		Toplam (n:70)		
	S	%	S	%	S	%	
İkamet yeri							
İlçe	9	22,5	6	20,0	15	21,4	χ^2=0,064 p=0,801
İl merkezi	31	77,5	24	80,0	55	78,6	
İkamet yerinin sanayi bölgesine uzaklığı							
Yakın	17	42,5	12	40,0	29	41,4	χ^2=0,044 p=0,834
Uzak	23	52,5	18	60,0	41	58,6	
Eğitim durumu							
İlköğretim	6	15,0	6	20,0	12	17,1	χ^2=3,639 p=0,298
Lise	8	20,0	11	36,7	19	27,1	
Üniversite	23	57,5	11	36,7	34	48,6	
Lisansüstü	3	7,5	2	6,7	5	7,2	
Meslek							
Ev hanımı	12	30,0	4	13,3	16	22,9	χ^2=4,538 p=0,203
Memur	17	42,5	15	50,0	32	45,7	
Serbest meslek	9	22,5	6	20,0	15	21,4	
İşçi	2	5,0	5	16,7	7	10,0	
Çalışma durumu							
Çalışıyor	17	42,5	10	33,3	27	38,6	χ^2=0,608 p=0,436
Çalışmıyor	23	57,5	20	66,7	43	61,4	
Gelir durumu							
Gelir giderden az	4	10,0	4	13,3	8	11,4	χ^2=0,519 p=0,894
Gelir ile gider eşit	34	85,0	24	80,0	58	82,9	
Gelir giderden çok	2	5,0	2	6,7	4	5,7	
Sigara kullanma durumu							
Kullanan	5	12,5	6	20,0	11	15,7	χ^2=0,728 p=0,511
Kullanmayan	35	87,5	24	80,0	59	84,3	
Dolgulu diş varlığı							
Var	29	72,5	20	66,7	49	70,0	χ^2=0,278 p=0,598
Yok	11	27,5	10	33,3	21	30,0	
Dolgu türü*							
Gri	13	32,5	10	33,3	23	32,9	χ2=127 p=0,721
Beyaz	16	40,0	10	33,3	26	37,1	

İki nitel değişkenin birbiriyle olan ilişkilerinin incelenmesinde "Pearson ki-kare testi" ve "Çok gözlü tablolara uyarlanmış Fisher kesin ki-kare testi" kullanılmıştır.
*n sayısı üzerinden % hesaplanmıştır.

4.2.2. Annelerin gebelik dönemine ait özellikleri

Çizelge 4.8'de annelerin gebelik dönemine ait özellikleri gösterilmiştir. AS grubundaki annelerin yarısından fazlası (%52,5) bir doğum, AS+BF grubundaki annelerin yarısı (%50,0) iki doğum yaptığını belirtmiştir. Daha önce ölü doğum/düşük yapan bireyler AS grubundaki annelerin %15,0'ını, AS+BF grubundaki annelerin ise %30,0'ını oluşturmaktadır.

Annelerin büyük çoğunluğu (%81,4) gebelik döneminde vitamin ve mineral desteği kullanmıştır. Genellikle annelerin D vitamini (%35,7), demir (%34,2), multivitamin (%20,0) ve folik asit (%17,1) desteği kullandıkları gözlenmiştir (Çizelge 4.8).

Sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin annelerinin %7,5'i ve anne sütü + bebek formülü ile beslenen bebeklerin annelerinin ise %6,7'si gebelik döneminde sigara kullandıklarını belirtmiş ve sırasıyla günlük ortalama 4,3±1,16 adet ve 6,0±5,7 adet sigara içtikleri belirlenmiştir (Çizelge 4.8).

Çalışmaya katılan annelerin %97,1'i gebelik döneminde diş tedavisi görmezken, %2,9'u diş çekimi tedavisi gördüğünü söylemiştir (Çizelge 4.8).

AS ve AS+BF grubundaki anneler arasında canlı doğum sayısı, ölü doğum/düşük yapma durumu, gebelik döneminde vitamin/mineral kullanımı, sigara kullanımı ve diş tedavisi yapılması açısından farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.8. Annelerin gebelik dönemine ait özelliklerine göre dağılımı

Gebelik dönemine ait özellikler	AS (n:40)		AS+BF (n:30)		Toplam (n:70)		
	S	%	S	%	S	%	
Canlı doğum sayısı							
1	21	52,5	10	33,3	31	44,3	
2	14	35,0	15	50,0	29	41,4	χ^2=4,703
3	3	7,5	5	16,7	8	11,4	p=0,177
4 veya daha fazla	2	5,0	-	-	2	2,9	
Daha önce ölü doğum/düşük							
Yapan	6	15,0	9	30,0	15	21,4	χ^2=2,291
Yapmayan	34	85,0	21	70,0	55	78,6	p=0,151
Vitamin/mineral kullanımı							
Kullanan	35	87,5	22	73,3	57	81,4	χ^2=2,275
Kullanmayan	5	12,5	8	26,7	13	18,6	p=0,131
Kullanılan destekler*							
D vitamini	14	35,0	11	36,7	25	35,7	
B_{12} vitamini	3	7,5	2	6,7	5	7,1	
Folik asit	7	17,5	5	16,7	12	17,1	
Multivitamin	10	25,0	4	13,3	14	20,0	χ^2=38,152
Demir	16	40,0	8	26,7	24	34,2	p=0,256
Kalsiyum	3	7,5	3	10,0	6	8,6	
Magnezyum	3	7,5	5	16,7	8	11,4	
Omega-3 yağ asitleri	4	10,0	5	16,7	9	12,9	
Sigara kullanma durumu							
Kullanan	3	7,5	2	6,7	5	7,1	χ^2=0,018
Kullanmayan	37	92,5	28	93,3	65	92,9	p=0,893
Diş tedavisi							
Yapılan	1	2,5	1	3,3	2	2,9	χ^2=0,043
Yapılmayan	39	97,5	29	96,7	68	97,1	p=0,836

İki nitel değişkenin birbiriyle olan ilişkilerinin incelenmesinde "Pearson ki-kare testi" ve "Çok gözlü tablolara uyarlanmış Fisher kesin ki-kare testi" kullanılmıştır.
*Birden fazla cevap verildiği için n sayısı üzerinden % hesaplanmıştır.

4.2.3. Annelerin beslenme alışkanlıkları

Çizelge 4.9'da da görüldüğü gibi annelerin ana öğün tüketim durumuna göre dağılımında, AS grubundaki annelerin 20'si (%50,0), AS+BF grubundaki annelerin 16'sı (%53,3) iki öğün tüketmektedir. Ara öğün sayısına göre dağılımda ise AS grubundaki annelerin 18'i (%45,0) iki ara öğün tüketirken, AS+BF grubundaki annelerin 11'i (%36,7) iki ara öğün

tüketmektedir. İki grup arasında ana ve ara öğün tüketimleri açısından bir farklılık tespit edilmemiştir (p>0,05).

Çalışmaya katılan AS grubundaki annelerin %50,0'ı ve AS+BF grubundaki annelerin %53,3'ü ana öğün atlamaktadır (p>0,05). Ana öğün atlayan AS grubundaki annelerin %45,0'ı sabah, %55,0'ı öğle öğününü atlarken; AS+BF grubundaki annelerin %56,3'ü sabah, %43,7'si öğle öğününü atlamaktadır (p>0,05). Her iki grupta da akşam öğününü atlayan birey bulunmamaktadır (Çizelge 4.9).

Sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin annelerinin %52,5'inin, anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin annelerinin ise %53,3'ünün hazır paketli yemek tüketimini tercih ettikleri görülmüştür (p>0,05). Ev dışında yemek yeme sıklıkları AS grubundaki annelerde ayda 2,4±2,84 defa, AS+BF grubundaki annelerde ise 1,8±2,12 defadır (Z=-0,085; p=0,932). AS grubundaki annelerin %65,0'ının ve AS+BF grubundaki annelerin %63,3'ünün son bir ayda fast-food tükettiği belirlenmiştir (p>0,05). Fast-food tüketen bireylerin tüketim sıklıkları sırasıyla 1,9±1,68 defa/ay ve 1,5±1,66 defa/ay olarak bulunmuştur (Z=-0,221; p=0,825). Ayrıca, AS grubundaki annelerin 24'ü (%60,0), AS+BF grubundaki annelerin de 11'i (%36,7) konserve besin tüketimini tercih etmektedir (p>0,05).

Çizelge 4.9. Annelerin beslenme alışkanlıklarına göre dağılımı

Beslenme alışkanlıkları	AS (n:40)		AS+BF (n:30)		
	S	%	S	%	
Ana öğün sayısı					
2	20	50,0	16	53,3	χ^2=0,076 p=0,782
3	20	50,0	14	46,7	
Ara öğün sayısı					
Hiç	4	10,0	5	16,7	
1	7	17,5	10	33,3	χ^2=4,255 p=0,235
2	18	45,0	11	36,7	
3	11	27,5	4	13,3	
Ana öğün atlama durumu					
Atlayan	20	50,0	16	53,3	χ^2=0,076 p=0,782
Atlamayan	20	50,0	14	46,7	
Atlanan ana öğün					
Sabah	9	45,0	9	56,3	
Öğle	11	55,0	7	43,7	χ^2=0,450 p=0,502
Akşam	-	-	-	-	
Hazır paketli yemek					
Tüketen	21	52,5	16	53,3	χ^2=0,005 p=0,945
Tüketmeyen	19	47,5	14	46,7	
Son 1 ayda fast-food tüketimi					
Tüketen	26	65,0	19	63,3	χ^2=0,021 p=0,885
Tüketmeyen	14	35,0	11	36,7	
Konserve besin					
Tüketen	24	60,0	11	36,7	χ^2=3,733 p=0,053
Tüketmeyen	16	40,0	19	63,3	

İki nitel değişkenin birbiriyle olan ilişkilerinin incelenmesinde "Pearson ki-kare testi" ve "Çok gözlü tablolara uyarlanmış Fisher kesin ki-kare testi" kullanılmıştır.

4.2.4. Annelerin besin tüketim durumları

Laktasyon dönemindeki annelerin günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının aritmetik ortalama ($\overline{X}$), standart sapma (SS), medyan (M) ve çeyrekler arası (IQR) değerleri Çizelge 4.10'da gösterilmiştir. AS grubundaki annelerin günlük enerji alım ortalamaları 1881,4±673,13 kkal, AS+BF grubundaki annelerin ise 1855,3±744,56 kkal olarak saptanmıştır (p>0,05). AS grubundaki annelerin günlük ortalama aldıkları enerjinin proteinden, karbonhidrattan ve toplam yağdan gelen yüzdesi sırasıyla %15,0±3,23, %38,3±10,24 ve %47,1±8,59'dur. AS+BF grubundaki annelerin günlük ortalama aldıkları

enerjinin proteinden gelen yüzdesi %17,6±4,95, karbonhidrattan gelen yüzdesi %35,7±8,96, toplam yağdan gelen yüzdesi %46,7±7,62 olarak bulunmuştur. AS+BF grubundakilerde enerjinin proteinden gelen yüzdesinin daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Buna karşın, iki grup arasında enerjinin karbonhidrattan ve yağdan gelen yüzdesi arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). AS grubundaki annelerde enerjinin doymuş yağ asitleri (DYA), tekli doymamış yağ asitleri (TDYA) ve çoklu doymamış yağ asitlerinden (ÇDYA) gelen yüzdesi sırasıyla %17,0±4,05, %18,2±3,99 ve %9,0±3,90'dır. AS+BF grubundaki annelerde ise DYA, TDYA ve ÇDYA oranları sırasıyla %16,9±3,08, 17,9±4,11 ve %9,0±4,08'dir. Her iki grup arasında enerjinin yağ asitlerinden gelen yüzdeleri açısından farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$). AS grubundaki annelerde ortalama n-6/n-3 oranı 4,5±2,99 ve AS+BF grubundaki annelerde 4,8±3,78 olarak hesaplanmıştır ($p>0,05$).

Günlük ortalama kolesterol alımı AS ve AS+BF grubundaki annelerde sırasıyla 365,8±165,99 mg ve 359,8±167,30 mg olarak saptanırken, günlük ortalama diyet posası alımı sırasıyla 20,7±8,4 g ve 20,2±8,55 g olarak bulunmuştur ($p>0,05$) (Çizelge 4.10).

AS grubundaki annelerin günlük tükettikleri A vitamini 1900,9±1776,73 µg, E vitamini 18,1±9,58 mg, B_1 vitamini 0,8±0,31 mg, B_2 vitamini 1,4±0,49 mg, B_6 vitamini 1,4±0,55 mg, folik asit 309,6±124,87 µg, B_{12} vitamini 4,1±2,59 µg ve C vitamini 125,2±76,96 mg iken AS+BF grubundaki annelerin günlük tükettikleri A vitamini 1680,9±1320,10 µg, E vitamini 17,9±10,87 mg, B_1 vitamini 0,9±0,33 mg, B_2 vitamini 1,5±0,66 mg, B_6 vitamini 1,6±0,71 mg, folik asit 286,6±102,97 µg, B_{12} vitamini 4,7±2,72 µg ve C vitamini 127,1±75,69 mg'dır ($p>0,05$) (Çizelge 4.10).

AS grubundaki annelerin günlük tükettikleri ortalama potasyum 2526,7±973,20 mg, kalsiyum 721,6±306,52 mg, magnezyum 256,3±81,51 mg, fosfor 1123,1±426,37 mg, demir 11,7±3,72 mg, çinko 10,2±3,90 mg ve iyot 146,0±90,90 µg iken AS+BF grubundaki annelerin ise günlük tükettikleri ortalama potasyum 2731,9±1041,51 mg, kalsiyum 729,4±358,82 mg, magnezyum 269,1±105,92 mg, fosfor 1203,3±466,18 mg, demir 11,5±4,04 mg, çinko 10,5±3,68 mg ve iyot 131,8±45,83 µg olarak belirlenmiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.10).

Çizelge 4.10. Annelerin günlük enerji ile makro ve mikro besin ögesi alımlarının aritmetik ortalama ($\overline{X}$), standart sapma (SS), medyan (M) ve çeyrekler arası (IQR) değerleri

Enerji ve makro besin ögeleri	AS (n:40)			AS+BF (n:30)			
	$\overline{X}$ ±SS	M (IQR)	Alt-Üst	$\overline{X}$ ±SS	M (IQR)	Alt-Üst	
Enerji (kkal)	1881,4±673,13	1829,8(971,15)	813,6-3440,6	1855,3±744,56	1814,6(757,23)	652,0-3681,4	Z=-0,285 p= 0,776
Protein (g)	69,0±28,27	70,6(42,40)	22,2-129,6	76,4±27,76	78,9(46,63)	24,7-116,9	t=-1,092 p= 0,279
Protein (%)	15,0±3,23	15,0(4,00)	9,0-23,0	17,6±4,95	17,5(8,00)	10,0-31,0	Z=-2,286 **p= 0,022***
Bitkisel protein (g)	26,1±11,34	24,0(17,35)	10,3-54,5	24,4±11,40	23,1(14,27)	8,2-55,7	Z=-0,667 p= 0,499
Hayvansal protein (g)	42,9±24,63	41,5(38,72)	2,7-96,4	52,0±23,97	50,6(35,63)	10,5-94,7	Z=-1,495 p= 0,135
Karbonhidrat (g)	179,8±89,3	158,9(96,88)	34,8-402,8	166,7±90,70	156,1(113,08)	50,4-384,2	Z=-0,653 p= 0,514
Karbonhidrat (%)	38,3±10,24	40,0(14,00)	17,0-56,0	35,7±8,96	35,5(13,25)	18,0-51,0	t=1,133 p= 0,261
Toplam yağ (g)	96,3±31,5	92,6(46,00)	41,3-196,8	95,8±40,27	89,4(44,88)	33,4-202,9	Z=-0,427 p= 0,669
Toplam yağ (%)	47,1±8,59	46,5(11,50)	30,0-69,0	46,7±7,62	46,0(9,50)	34,0-60,0	t=1,198 p= 0,844
DYA (g)	34,5±11,58	35,9(18,35)	13,6-60,7	34,4±14,94	31,8(16,85)	14,2-77,9	Z=-0,605 p= 0,545
DYA (%)	17,0±4,05	16,6(5,13)	9,6-27,7	16,9±3,08	16,6(4,58)	9,9-22,4	t=0,189 p= 0,850
TDYA (g)	36,5±11,11	33,9(13,50)	15,7-66,8	36,2±15,82	34,1(16,28)	12,0-91,6	Z=-0,433 p= 0,665

DYA= Doymuş yağ asitleri, TDYA= tekli doymamış yağ asitleri

Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Indepedent Sample-t" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" testi kullanılmıştır.

*p<0,05

Çizelge 4.10. (devam) Annelerin günlük enerji ile makro ve mikro besin ögesi alımlarının aritmetik ortalama ($\overline{X}$), standart sapma (SS), medyan (M) ve çeyrekler arası (IQR) değerleri

Enerji ve makro besin ögeleri	AS (n:40)			AS+BF (n:30)			
	$\overline{X}$ ±SS	M (IQR)	Alt-Üst	$\overline{X}$ ±SS	M (IQR)	Alt-Üst	
TDYA (%)	18,2±3,99	17,5(4,23)	2,8-20,5	17,9±4,11	17,3(4,59)	11,9-29,4	Z=-0,582 p= 0,561
ÇDYA (g)	18,6±11,46	16,6(12,65)	6,5-67,3	18,9±12,44	16,5(13,70)	2,9-52,5	Z=-0,214 p= 0,831
ÇDYA (%)	9,0±3,90	8,6(3,89)	2,8-20,5	9,0±4,08	8,4(4,73)	4,0-22,0	Z=-0,071 p= 0,943
Kolesterol (mg)	365,8±165,99	353,5(233,20)	27,7-702,1	359,8±167,30	402,9(256,45)	59,6-691,3	t=0,149 p= 0,882
n-3 yağ asitleri (g)	3,4±1,23	3,4(1,00)	1,3-6,6	3,7±2,41	3,2(2,02)	1,0-11,7	Z=-0,291 p= 0,771
n-6 yağ asitleri (g)	14,9±10,81	13,6(12,85)	4,0-61,2	14,6±10,22	12,8(8,98)	1,7-42,0	Z=-0,350 p= 0,726
n-6/n-3 oranı	4,5±2,99	4,0(3,18)	1,2-14,5	4,8±3,78	3,4(4,27)	1,2-18,5	Z=-0,178 p= 0,859
Diyet posası (g)	20,7±8,4	18,9(12,95)	8,5-41,6	20,2±8,55	18,4(11,48)	6,7-38,4	Z=-0,237 p= 0,022
Çözünür posa (g)	6,2±2,71	5,5(4,45)	2,1-12,8	6,0±2,52	6,3(3,57)	1,8-11,2	Z=-0,214 p= 0,831
Çözünmez posa (g)	13,1±5,20	12,5(7,93)	5,3-27,6	13,1±5,69	11,9(7,70)	4,8-27,3	Z=-0,214 p= 0,831
A vitamini (µg)	1900,9±1776,73	1182,3(1355,23)	429,1-7145,8	1680,9±1320,10	1156,8(1882,57)	299,3-4342,7	Z=-0,546 p= 0,585
E vitamini (mg)	18,1±9,58	17,0(11,08)	7,5-53,0	17,9±10,87	14,3(11,43)	6,5-47,4	Z=-0,629 p= 0,529
B_1 vitamini (mg)	0,8±0,31	0,8(0,40)	0,3-1,6	0,9±0,33	0,9(0,53)	0,3-1,6	Z=-0,546 p= 0,585
B_2 vitamini (mg)	1,4±0,49	1,4(0,75)	0,4-2,3	1,5±0,66	1,5(1,03)	0,6-3,2	t=-1,121 p= 0,266

TDYA= Tekli doymamış yağ asitleri, ÇDYA= Çoklu doymamış yağ asitleri, n-3= Omega-3 yağ asitleri, n-6= Omega-6 yağ asitleri

Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Indepedent Sample-t" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" testi kullanılmıştır.

Çizelge 4.10. (devam) Annelerin günlük enerji ile makro ve mikro besin ögesi alımlarının aritmetik ortalama ($\overline{X}$), standart sapma (SS), medyan (M) ve çeyrekler arası (IQR) değerleri

Enerji ve makro besin ögeleri	AS (n:40)			AS+BF (n:30)			
	$\overline{X}$ ±SS	M (IQR)	Alt-Üst	$\overline{X}$ ±SS	M (IQR)	Alt-Üst	
B_6 vitamini (mg)	1,4±0,55	1,4(0,58)	0,6-3,1	1,6±0,71	1,6(0,92)	0,4-3,5	Z=-1,797 p= 0,072
Folik asit (µg)	309,6±124,87	279,9(194,58)	117,9-679,4	286,6±102,97	258,2(149,95)	121,3-560,5	Z=-0,771 p= 0,440
B_{12} vitamini (µg)	4,1±2,59	3,5(3,35)	0,2-13,6	4,7±2,72	4,0(3,52)	1,3-13,3	t=-0,848 p= 0,400
C vitamini (mg)	125,2±76,96	115,8(110,08)	16,5-336,4	127,1±75,69	115,4(79,77)	39,0-322,4	Z=-0,059 p= 0,953
Potasyum (mg)	2526,7±973,20	2383,6(1398,75)	1026,1-5058,4	2731,9±1041,51	2814,4(1515,25)	1001,7-5298,1	t=-0,847 p= 0,400
Kalsiyum (mg)	721,6±306,52	746,6(447,80)	225,9-1612,1	729,4±358,82	621,7(585,25)	221,8-1466,4	t=-0,097 p= 0,923
Magnezyum (mg)	256,3±81,51	250,0(133,02)	114,3-422,7	269,1±105,92	246,6(139,83)	97,4-534,7	t=-0,570 p= 0,570
Fosfor (mg)	1123,1±426,37	1178,4(674,10)	383,2-2224,4	1203,3±466,18	1183,3(692,12)	498,0-2121,5	t=-0,748 p= 0,457
Demir (mg)	11,7±3,72	10,8(5,80)	5,8-18,8	11,5±4,04	11,2(5,73)	4,1-23,9	t=0,205 p= 0,838
Çinko (mg)	10,2±3,90	10,6(5,20)	3,4-20,6	10,5±3,68	10,8(5,13)	3,5-19,9	t=-0,384 p= 0,702
İyot (µg)	146,0±90,90	132,8(61,30)	63,8-636,2	131,8±45,83	134,9(78,90)	43,7-215,8	Z=-0,083 p= 0,934

Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Indepedent Sample-t" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" testi kullanılmıştır.

Annelerin günlük enerji ve besin ögesi alımlarının Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi'ne göre gereksinimleri karşılama yüzdeleri Çizelge 4.11'de sunulmuştur. Diyetle günlük alınan enerji ve besin ögelerinin gereksinimi karşılama yüzdelerine bakıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Araştırmaya katılan annelerin günlük mikro besin ögesi alımlarının yeterlilik durumuna göre dağılımı Çizelge 4.12'de verilmiştir. AS grubundaki annelerin %12,5'i, AS+BF grubundakilerin %20,0'ı A vitaminini yetersiz tüketmektedir. Annelerin tamamı E vitaminini yeterli miktarda tüketmektedir. AS grubundaki annelerin %30,0'ı B_1 vitaminini, %12,5'i B_2 vitaminini ve %15,0'ı B_6 vitaminini yetersiz tüketirken; bu oranlar AS+BF grubundaki anneler için sırasıyla %20,0, %13,3 ve %16,7'dir. AS grubundaki annelerin %70,0'ının folik asit tüketimi yeterli iken, AS+BF grubundaki annelerin ise %53,3'ü yeterli miktarda folik asit tüketmektedir. AS grubundaki annelerin %60,0'ının, AS+BF grubundaki annelerin ise %70,0'ının C vitamini alımları normal düzeydedir. Annelerin günlük mineral alımlarının yeterlilik durumuna bakıldığında; AS grubundakilerin %62,5'i yetersiz potasyum tüketirken, AS+BF grubundakilerin %53,3'ünün tüketimi yetersizdir. AS grubundaki annelerin %75,0'ında ve AS+BF grubundaki kadınların %80,0'ında kalsiyum tüketimi yeterlidir. Annelerin büyük bir kısmında magnezyum tüketimi yeterli seviyededir (AS grubunda %92,5; AS+BF grubunda %90,0). Her iki gruptaki annelerin tamamı yeterli miktarda fosfor tüketmektedir. Demir tüketimi AS ve AS+BF grubundakilerin sırasıyla %20,0'ında ve %16,7'sinde yetersiz düzeydedir. Çinko ve iyot tüketimleri sırasıyla AS grubundakilerin %82,5'inde ve %77,5'inde normal iken, AS+BF grubundakilerin sırasıyla %96,7'sinde ve %73,3'ünde yeterlidir.

Çizelge 4.11. Annelerin günlük enerji ve besin ögesi alımlarının TÜBER'e göre gereksinimleri karşılama yüzdeleri (%)

Enerji ve besin ögeleri	AS (n:40)			AS+BF (n:30)			
	$\overline{X}$ ±SS	M (IQR)	Alt-Üst	$\overline{X}$ ±SS	M (IQR)	Alt-Üst	
Enerji (kkal)	81,8±29,27	79,6(42,22)	35,4-149,6	80,7±32,37	78,9(32,92)	28,4-160,1	Z=-0,285 p= 0,776
Protein (g/gün)	84,8±34,73	86,7(52,09)	27,3-159,2	93,8±34,10	96,9(57,28)	30,4-143,6	t=-1,092 p= 0,279
Posa (g/gün)	83,0±33,69	75,6(51,80)	34,0-166,4	80,9±34,21	73,6(45,90)	26,8-153,6	Z=-0,237 p= 0,812
A vitamini (µg)	146,2±136,67	90,9(104,25)	33,0-550,4	129,3±101,55	89,0(144,81)	23,0-334,1	Z=-0,546 p= 0,585
E vitamini (mg)	164,5±87,08	154,5(100,68)	68,2-481,8	162,5±98,83	130,0(103,86)	59,1-430,9	Z=-0,629 p= 0,529
B_1 vitamini (mg)	59,8±21,92	57,1(28,57)	21,4-114,3	64,8±23,72	60,7(37,50)	21,4-114,3	Z=-0,842 p= 0,400
B_2 vitamini (mg)	85,9±30,87	87,5(46,88)	25,0-143,8	95,6±41,46	93,8(64,06)	37,5-200,0	t=-1,121 p= 0,266
B_6 vitamini (mg)	69,3±27,26	67,5(28,75)	30,0-155,0	82,3±32,25	80,0(46,25)	20,0-175,0	Z=-1,797 p= 0,072
Folik asit (µg)	61,9±24,97	56,0(38,92)	23,6-135,9	57,3±20,59	51,6(29,99)	24,3-112,1	Z=-0,771 p= 0,440
B_{12} vitamini (µg)	82,6±51,91	70,0(67,00)	4,0-272,0	93,5±54,44	80,0(70,50)	26,0-266,0	Z=-0,926 p= 0,354
C vitamini (mg)	80,8±49,64	74,7(71,02)	10,7-217,0	82,0±48,84	74,4(51,47)	25,2-208,0	Z=-0,059 p= 0,953
Potasyum (mg)	49,5±19,08	46,7(27,43)	20,1-99,2	53,6±20,42	55,2(29,71)	19,6-103,9	t=-0,847 p= 0,400
Kalsiyum (mg)	76,0±32,23	78,6(47,14)	23,8-169,7	76,8±37,77	65,4(61,61)	23,4-154,4	Z=-0,142 p= 0,887

Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Indepedent Sample-t" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" testi kullanılmıştır.

Çizelge 4.11. (devam) Annelerin günlük enerji ve besin ögesi alımlarının TÜBER'e göre gereksinimleri karşılama yüzdeleri (%)

Enerji ve besin ögeleri	AS (n:40)			AS+BF (n:30)			
	$\overline{X}$ ±SS	M (IQR)	Alt-Üst	$\overline{X}$ ±SS	M (IQR)	Alt-Üst	
Magnezyum (mg)	85,4±27,17	83,3(44,34)	38,1-140,9	89,7±35,31	82,2(46,61)	32,5-178,2	Z=-0,374 p= 0,709
Fosfor (mg)	204,2±77,52	214,2(122,56)	69,7-404,4	218,8±84,76	215,1(125,84)	90,6-385,7	t=0,205 p= 0,838
Demir (mg)	73,1±23,24	67,5(36,25)	36,3-117,5	71,9±25,25	70,0(35,78)	25,6-149,4	Z=-0,231 p= 0,817
Çinko (mg)	97,6±37,47	101,4(33,33)	32,7-198,1	100,9±35,42	103,8(49,28)	33,7-191,4	t=-0,384 p= 0,702
İyot (µg)	73,0±45,5	66,4(30,65)	31,9-318,1	65,9±22,91	67,4(39,45)	21,9-107,9	Z=-0,083 p= 0,934

Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Indepedent Sample-t" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" testi kullanılmıştır.

Çizelge 4.12. Annelerin günlük mikro besin ögesi alımlarının yeterlilik durumuna göre dağılımı

Mikro besin ögeleri	AS (n:40)				AS+BF (n:30)			
	Yetersiz		Yeterli		Yetersiz		Yeterli	
	S	%	S	%	S	%	S	%
A vitamini (µg)	5	12,5	35	87,5	6	20,0	24	80,0
E vitamini (mg)	-	-	40	100,0	-	-	30	100,0
B_1 vitamini (mg)	12	30,0	28	70,0	6	20,0	24	80,0
B_2 vitamini (mg)	3	12,5	35	87,5	4	13,3	26	86,7
B_6 vitamini (mg)	6	15,0	34	85,0	5	16,7	25	83,3
Folik asit (µg)	12	30,0	28	70,0	14	46,7	16	53,3
B_{12} vitamini (µg)	11	27,5	29	72,5	5	16,7	25	83,3
C vitamini (mg)	16	40,0	24	60,0	9	30,0	21	70,0
Potasyum (mg)	25	62,5	15	37,5	16	53,3	14	46,7
Kalsiyum (mg)	10	25,0	30	75,0	6	20,0	24	80,0
Magnezyum (mg)	3	7,5	37	92,5	3	10,0	27	90,0
Fosfor (mg)	-	-	40	100,0	-	-	30	100,0
Demir (mg)	8	20,0	32	80,0	5	16,7	25	83,3
Çinko (mg)	7	17,5	33	82,5	1	3,3	29	96,7
İyot (µg)	9	22,5	31	77,5	8	26,7	22	73,3

4.2.5. Annelerin besin hazırlama, ısıtma, pişirme, saklama ve servis aşamalarında kullandıkları malzemeler

Annelerin besin hazırlama, ısıtma, pişirme, saklama ve servis aşamalarında kullandıkları malzemelere göre dağılımı Çizelge 4.13'te gösterilmiştir. AS grubundaki annelerde, plastik kesme yüzeyi kullanımı %20,0, plastik kettle kullanımı %7,5, plastik cezve kullanımı %17,5, soğuk besinleri saklamak için plastik saklama kabı kullanımı %25,0, sıcak besinleri saklamak için plastik saklama kabı kullanımı %5,0 ve turşu, salça, reçel gibi besinleri saklamak için plastik kullanımı %40,0 olarak belirlenmiştir. Bu annelerin %42,5'i besinleri ocakta ısıttığını ve %52,5'i çelik pişirme kabı kullandığını söylemiştir. Ayrıca annelerin %50,0'sı plastik mutfak eşyalarını bulaşık makinasında yıkamakta, %37,5'i plastik eldiven ve %27,5'i plastik masa örtüsü kullanmaktadır.

AS+BF grubundaki annelerde, plastik kesme yüzeyi kullanımı %23,3, plastik kettle kullanımı %20,0, plastik cezve kullanımı %10,0, soğuk besinleri saklamak için plastik saklama kabı kullanımı %40,0, sıcak besinleri saklamak için plastik saklama kabı

kullanımı %10,0 ve turşu, salça, reçel gibi besinleri saklamak için plastik kullanımı %26,7 olarak belirlenmiştir. Bu annelerin %43,3'ü besinleri ocakta ısıttığını ve %53,3'ü çelik pişirme kabı kullandığını beyan etmiştir. Ayrıca annelerin %66,7'si plastik mutfak eşyalarını bulaşık makinasında yıkamakta, %30,0'ı plastik eldiven ve %30,0'ı plastik masa örtüsü kullanmaktadır (Çizelge 4.13).

Gruplar arasında annelerin besin hazırlama, ısıtma, pişirme, saklama ve servis aşamalarında kullandıkları malzemeler açısından farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Çizelge 4.13).

Çizelge 4.13. Annelerin besin hazırlama, ısıtma, pişirme, saklama ve servis aşamalarında sıklıkla kullandıkları malzemelere göre dağılımı

Kullanılan malzemeler	AS (n:40)		AS+BF (n:30)		
	S	%	S	%	
Kesme yüzeyi					
Plastik	8	20,0	7	23,3	χ^2=0,439 p=0,794
Cam	3	7,5	3	10,0	
Tahta	29	72,5	20	66,7	
Çaydanlık/kettle					
Çelik	36	90,0	21	70,0	χ^2=4,713 p=0,084
Plastik	3	7,5	5	16,7	
Cam	1	2,5	4	13,3	
Cezve					
Çelik	31	77,5	25	83,3	χ^2=0,920 p=0,650
Plastik	7	17,5	3	10,0	
Bakır	2	5,0	2	6,7	
Pişirme kapları					
Çelik	21	52,5	16	53,3	χ^2=5,018 p=0,161
Teflon	12	30,0	9	30,0	
Cam	7	17,5	2	6,7	
Seramik	-	-	3	10,0	
Pişirme araçları					
Mikrodalga	7	17,5	9	30,0	χ^2=2,064 p=0,356
Ocak	17	42,5	13	43,3	
Fırın	16	40,0	8	26,7	
Saklama kapları Soğuk besinler					
Metal	9	22,5	4	13,3	χ^2=2,120 p=0,347
Plastik	10	25,0	12	40,0	
Cam	21	52,5	14	46,7	

İki nitel değişkenin birbiriyle olan ilişkilerinin incelenmesinde "Pearson ki-kare testi" ve "Çok gözlü tablolara uyarlanmış Fisher kesin ki-kare testi" kullanılmıştır.

Çizelge 4.13. (devam) Annelerin besin hazırlama, ısıtma, pişirme, saklama ve servis aşamalarında sıklıkla kullandıkları malzemelere göre dağılımı

Kullanılan malzemeler	AS (n:40)		AS+BF (n:30)		
	S	%	S	%	
Sıcak besinler					
Metal	21	52,5	19	63,3	χ^2=2,195 p=0,351
Plastik	2	5,0	3	10,0	
Cam	17	42,5	8	26,7	
Turşu/salça/reçel gibi besinler					
Plastik	16	40,0	8	26,7	χ^2=1,353 p=0,245
Cam	24	60,0	22	73,3	
Plastik mutfak eşyalarının bulaşık makinasında yıkanması					
Yıkayan	20	50,0	20	66,7	χ^2=1,944 p=0,163
Yıkamayan	20	50,0	10	33,3	
Plastik eldiven kullanımı					
Kullanan	15	37,5	9	30,0	χ^2=0,428 p=0,513
Kullanmayan	25	62,5	21	70,0	
Plastik masa örtüsü kullanımı					
Kullanan	11	27,5	9	30,0	χ^2=0,052 p=0,819
Kullanmayan	29	72,5	21	70,0	

İki nitel değişkenin birbiriyle olan ilişkilerinin incelenmesinde "Pearson ki-kare testi" ve "Çok gözlü tablolara uyarlanmış Fisher kesin ki-kare testi" kullanılmıştır.

4.2.6. Annelerin satın aldıkları besinlerin ambalaj türleri

Annelerin satın aldıkları besinlerin ambalaj türlerine göre dağılımı Çizelge 4.14'te gösterilmiştir. AS grubundaki annelerin %67,5'i, AS+BF grubundaki annelerin ise %60,0'ı içme suyunu plastik ambalaj ile satın almayı tercih etmektedir (p>0,05). Süt satın alırken, AS grubundaki annelerin %10,0'ı ve AS+BF grubundaki annelerin %13,4'ü plastik ambalajlı ürünleri tercih ettiklerini belirtmişlerdir (p>0,05).

Çizelge 4.14. Annelerin satın aldıkları besinlerin ambalaj türlerine göre dağılımı

Ambalaj türleri	AS (n:40)		AS+BF (n:30)		
	S	%	S	%	
Su					
Plastik	27	67,5	18	60,0	χ^2=2,333 p=0,721
Cam	1	2,5	2	6,7	
Satın almıyor	12	30,0	10	33,3	
Süt					
Cam	10	25,0	7	23,3	χ^2=0,295 p=0,938
Karton	26	65,0	19	63,3	
Plastik	4	10,0	4	13,4	
Ayran					
Cam	10	25,0	5	16,7	χ^2=1,898 p=0,387
Plastik	23	57,5	22	73,3	
Karton	7	17,5	3	10,0	
Gazlı içecek					
Cam	9	22,5	4	13,3	χ^2=1,957 p=0,376
Teneke	5	12,5	7	23,3	
Plastik	26	65,0	19	63,3	
Meyve suyu					
Cam	5	12,5	4	13,3	
Teneke	2	5,0	6	20,0	χ^2=4,350
Plastik	3	7,5	3	10,0	p=0,236
Karton	30	75,0	17	56,7	
Turşu					
Cam	27	67,5	19	63,3	χ^2=0,132
Plastik	13	32,5	11	37,7	p=0,716
Salça					
Cam	15	37,5	17	56,7	χ^2=2,828 p=0,253
Teneke	21	52,5	10	33,3	
Plastik	4	10,0	3	10,0	
Yoğurt					
Cam	4	10,0	5	16,7	χ^2=0,680
Plastik	36	90,0	25	83,3	p=0,410
Zeytinyağı					
Cam	7	17,5	9	30,0	χ^2=1,678 p=0,432
Teneke	17	42,5	12	40,0	
Plastik	16	40,0	9	30,0	

İki nitel değişkenin birbiriyle olan ilişkilerinin incelenmesinde “Pearson ki-kare testi” ve “Çok gözlü tablolara uyarlanmış Fisher kesin ki-kare testi” kullanılmıştır.

AS grubundaki annelerin %57,5’inin plastik ambalajlı ayran, %65,0’ının plastik ambalajlı gazlı içecek, %7,5’inin plastik ambalajlı meyve suyu, %32,5’inin plastik ambalajlı turşu, %52,5’inin teneke kutuda salça, %42,5’inin teneke kutuda zeytinyağı satın aldıkları belirlenmiştir. AS+BF grubundaki annelerin ise %73,3’ü plastik ambalajlı ayran, %63,3’ü plastik ambalajlı gazlı içecek, %10,0’ı plastik ambalajlı meyve suyu, %26,7’si plastik ambalajlı turşu, %33,3’ü teneke kutuda salça, %40,0’ı teneke kutuda zeytinyağı satın

aldıklarını belirtmişlerdir. Hem AS grubundaki annelerin (%90,0) hem de AS+BF grubundaki annelerin (%83,3) büyük çoğunluğu yoğurt satın alırken plastik ambalaj tercih etmektedir (p>0,05) (Çizelge 4.14).

4.2.7. Annelerin kişisel bakım ve temizlik ürünleri kullanımları

Annelerin kişisel bakım ve temizlik ürünleri kullanımlarına göre dağılımları sorgulanmıştır. AS grubundaki annelerin yaklaşık yarısı (%52,5), AS+BF grubundaki annelerin ise yarısı (%50,0) el temizliği için sıvı sabun kullandıklarını belirtmişlerdir (p>0,05). Her iki grupta da annelerin büyük çoğunluğu makyaj yapmaktadır (AS grubunda %67,5; AS+BF grubunda %70,0) ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05). AS grubundaki annelerin %82,5'inin son 48 saat içinde temizlik malzemesi ve %72,5'inin son 48 saat içinde kişisel bakım ürünü/makyaj malzemesi/oje kullandığı belirlenmiştir. AS+BF grubundaki annelerin ise %83,3'ü son 48 saat içinde temizlik malzemesi ve %63,3'ü son 48 saat içinde kişisel bakım ürünü/makyaj malzemesi/oje kullandığını belirtmiştir. Bununla birlikte, gruplar arasında temizlik malzemesi ve kişisel bakım ürünü, makyaj malzemesi, oje kullanımı açısından farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Her iki gruptaki annelerin birçoğu temizlik malzemelerine direkt elle temas ettiklerini belirtmiştir (AS grubunda %90,0; AS+BF grubunda %76,7) ve gruplar arasında farklılık tespit edilmemiştir (p>0,05). Tabloda gösterilmemiştir.

4.2.8. Ailelerin evleri ile ilgili bilgiler

Ailelerin evleri ile ilgili bilgiler sorgulanmıştır. Sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin ailelerinin genellikle evlerinin dış yüzeyinde plastik kaplama bulunmadığı (%77,5), pencere türünün polivinil klorür (PVC) olduğu (%77,5), laminat parke kullanıldığı (%92,5), plastik dolap (%65,0) ve plastik duş perdesi (%97,5) kullanılmadığı saptanmıştır. Benzer şekilde, anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin ailelerinin genellikle evlerinin dış yüzeyinde plastik kaplama bulunmadığı (%86,7), pencere türünün PVC olduğu (%80,0), laminat parke kullanıldığı (%90,0), plastik dolap (%73,3) ve plastik duş perdesi (%93,3) kullanılmadığı saptanmıştır. Gruplar arasında ailelerin evleri ile ilgili bilgileri açısından farklılık tespit edilmemiştir (p>0,05). Tabloda gösterilmemiştir.

4.2.9. Annelerin fiziksel aktivite durumları

Bireylerin fiziksel aktivite durumları incelendiğinde, AS grubundaki annelerin 15'i (%37,5), AS+BF grubundaki annelerin ise 9'u (%30,0) fiziksel aktivite yapmaktadır (p>0,05). AS grubundaki fiziksel aktivite yapan annelerin %46,7'si pilates, %26,7'si yürüyüş/koşu, %20,0'ı fitness ve %6,6'sı yoga yapmakta iken, AS+BF grubundaki annelerde bu oranlar sırasıyla %33,3, %33,3, %22,2 ve %11,2'dir (p>0,05).

Bireylerin fiziksel aktivite yapma sıklığı ve süresi değerlendirildiğinde, AS grubundaki annelerin fiziksel aktivite yapma sıklıkları ortalama 3,2±0,78 gün/hafta, süreleri ise ortalama 39,0±14,04 dakika/haftadır. AS+BF grubundaki annelerde ise fiziksel aktivite yapma sıklığı ve fiziksel aktivite yapma süresi sırasıyla 4,1±1,90 gün/hafta ve 43,3±12,99 dakika/haftadır. Fiziksel aktivite yapan annelerin fiziksel aktivite yapma sıklıkları ve süreleri arasında önemli bir fark saptanmamıştır (p>0,05). Tabloda gösterilmemiştir.

4.2.10. Annelerin antropometrik ölçümleri

Çizelge 4.15'de çalışmaya katılan annelerin antropometrik ölçümlerine göre dağılımı incelenmiştir. Boy uzunluğu ortalaması AS grubundaki annelerde 162,7±6,67 cm iken AS+BF grubundaki annelerde ise 165,2±5,44 cm'dir (p>0,05). AS+BF grubundaki annelerin gebelik öncesi vücut ağırlığı ortalaması (70,3±13,20 kg), AS+BF grubundaki annelerin vücut ağırlığı ortalamasından (62,3±11,55 kg) daha yüksek bulunmuştur (p<0,05). Gebelik öncesi BKİ ortalaması değerlendirildiğinde, AS grubundaki annelerde 23,6±4,26 kg/m^2 ve AS+BF grubundaki annelerde 25,8±4,99 kg/m^2 olarak hesaplanmıştır (p<0,05). AS grubundaki annelerin gebelik süresince ağırlık kazanımı 13,3±5,21 kg ve AS+BF grubundaki annelerin ise 13,1±6,47 kg'dır (p>0,05). Annelerin laktasyon dönemindeki vücut ağırlığı değerlendirildiğinde, AS+BF grubundaki annelerin vücut ağırlığı ortalaması (73,7±13,36 kg) AS grubundaki annelerden (66,8±13,27 kg) daha yüksektir (p<0,05). Ayrıca AS grubundaki annelerin BKİ ortalamaları 25,1±5,25 kg/m^2 bulunurken, AS+BF grubundaki annelerin BKİ ortalamalarının 27,1±5,01 kg/m^2 olduğu görülmüştür (p<0,05).

Çizelge 4.15. Annelerin antropometrik ölçümlerinin ortalama ($\overline{X}$), standart sapma (SS), medyan (M) ve çeyrekler arası (IQR) değerleri

Antropometrik Ölçümler	AS (n:40)			AS+BF (n:30)			
	$\overline{X}$ ±SS	M (IQR)	Alt-Üst	$\overline{X}$ ±SS	M (IQR)	Alt-Üst	
Boy uzunluğu (cm)	162,7±6,67	161,5(9,00)	150,0-178,0	165,2±5,44	164,5(6,00)	155,0-180,0	t=-1,694 p=0,095
Gebelik öncesi							
Vücut ağırlığı (kg)	62,3±11,55	58,0(14,00)	45,9-94,0	70,3±13,20	66,0(19,00)	54,0-105,0	Z=-2,734 **p=0,006***
BKİ (kg/m^2)	23,6±4,26	21,8(5,50)	16,5-36,2	25,8±4,99	24,1(7,77)	19,8-41,0	Z=-2,136 **p=0,033***
Ağırlık kazanımı (kg)	13,3±5,21	13,0(7,00)	5,0-30,0	13,1±6,47	13,0(11,00)	1,0-30,0	t=0,125 p=0,901
Laktasyon dönemi							
Vücut ağırlığı (kg)	66,8±13,27	63,0(18,00)	48,0-98,0	73,7±13,36	74,0(18,00)	56,0-110,0	t=-2,162 **p=0,034***
BKİ (kg/m^2)	25,1±5,25	23,0(8,33)	17,6-39,5	27,1±5,01	27,1(8,06)	19,7-41,8	Z=-1,869 p=0,062

Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Indepedent Sample-t" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" testi kullanılmıştır.
*p<0,05

Çalışmaya katılan annelerin gebelik öncesi ve laktasyon dönemindeki BKİ sınıflamalarına göre dağılımı Çizelge 4.26'da verilmektedir. Gebelik öncesi dönemde BKİ sınıflamasına göre, AS grubundaki annelerin %70,0'ı normal ve %17,5'i hafif şişmandır. AS+BF grubundaki annelerin ise %56,7'si normal ve %23,3'ü hafif şişmandır. Annelerin laktasyon dönemindeki BKİ sınıflamasına bakıldığında, AS grubundaki annelerin %60,0'ı normal BKİ'ye sahipken, %22,5'i şişman grubundadır. AS+BF grubundaki annelerin ise %40,0'ı normal ve %30,0 şişmandır. Annelerin gebelik öncesi ve laktasyon dönemindeki BKİ sınıflamasına göre dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.16. Annelerin beden kütle indeksine göre dağılımı

BKİ (kg/m^2)	AS (n:40)		AS+BF (n:30)		
	S	%	S	%	
Gebelik öncesi					
Zayıf	1	2,5	-	-	
Normal	28	70,0	17	56,7	χ^2=2,693
Hafif şişman	7	17,5	7	23,3	p=0,420
Şişman	4	10,0	6	20,0	
Laktasyon dönemi					
Zayıf	1	2,5	-	-	
Normal	24	60,0	12	40,0	χ^2=4,179
Hafif şişman	6	15,0	9	30,0	p=0,189
Şişman	9	22,5	9	30,0	

İki nitel değişkenin birbiriyle olan ilişkilerinin incelenmesinde "Çok gözlü tablolara uyarlanmış Fisher kesin ki-kare testi" kullanılmıştır.

4.3. Anne Sütü ve Bebek Formülü Bisfenol A Düzeyi

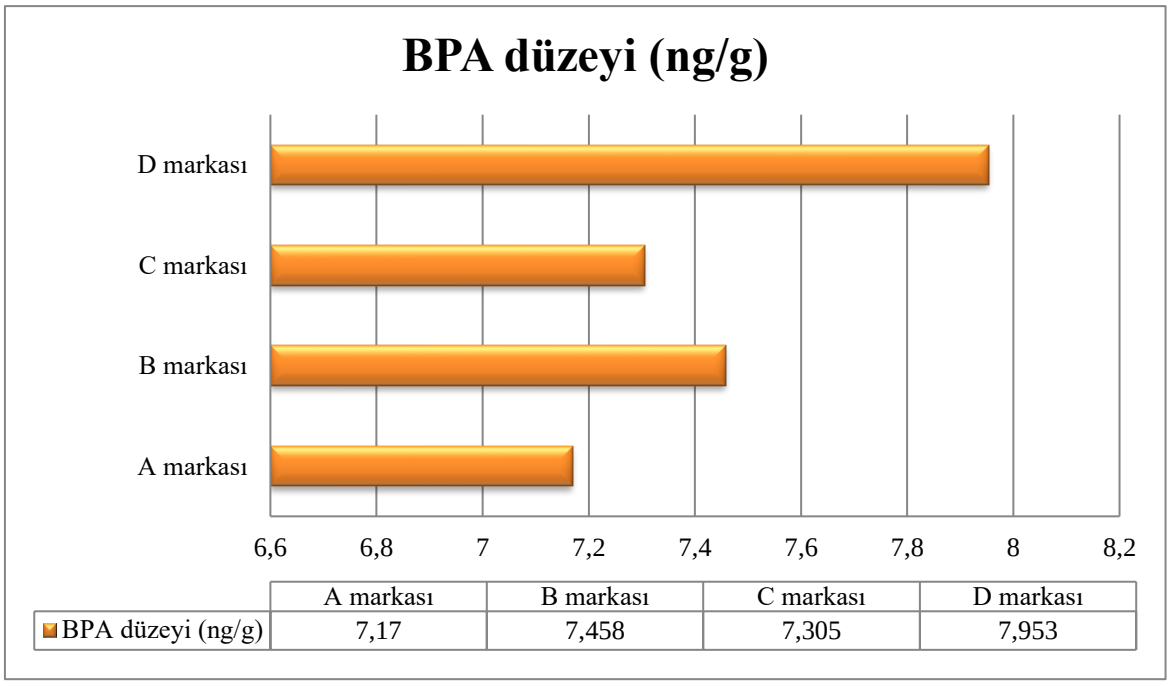
Anne sütü ve bebek formülü örneklerinin BPA düzeyleri Çizelge 4.17'de verilmiştir. AS grubundaki 40 anne sütü örneğinin 37'sinde (%92,5) ve AS+BF grubundakilerin tamamında BPA miktarı tespit edilebilir limitin üzerinde bulunmuştur. AS grubundaki anne sütü örneklerinin BPA ortalaması 0,578±0,289 ng/mL ve AS+BF grubundakilerin 0,718±0,366 ng/mL olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). AS+BF grubundaki anne sütü örneklerinin BPA düzeyleri AS grubundakilere göre daha yüksektir. Ayrıca 30 bebek formülü örneğinin tamamında BPA saptanmış ve ortalama BPA düzeyi 7,537±1,770 ng/g olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.17. Anne sütü, bebek formülü ve bebek idrarı Bisfenol A düzeyi

BPA düzeyi	AS (n:40)			AS+BF (n:30)			
	n>LOD (%)	$\overline{X}$ ±SS	Alt-Üst	n>LOD (%)	$\overline{X}$ ±SS	Alt-Üst	
Anne sütü (ng/mL)	92,5	0,578±0,289	<LOD-1,128	100	0,718±0,366	0,356-2,287	t=2,122 **p=0,037***
Bebek formülü (ng/g)	-	-	-	100	7,537±1,770	4,978-11,541	
İdrar BPA ($\mu g/g_{kreatinin}$)	100	4,325±1,893	2,023-11,023	100	5,812±3,105	2,574-15,874	t=-1,714 p=0,091

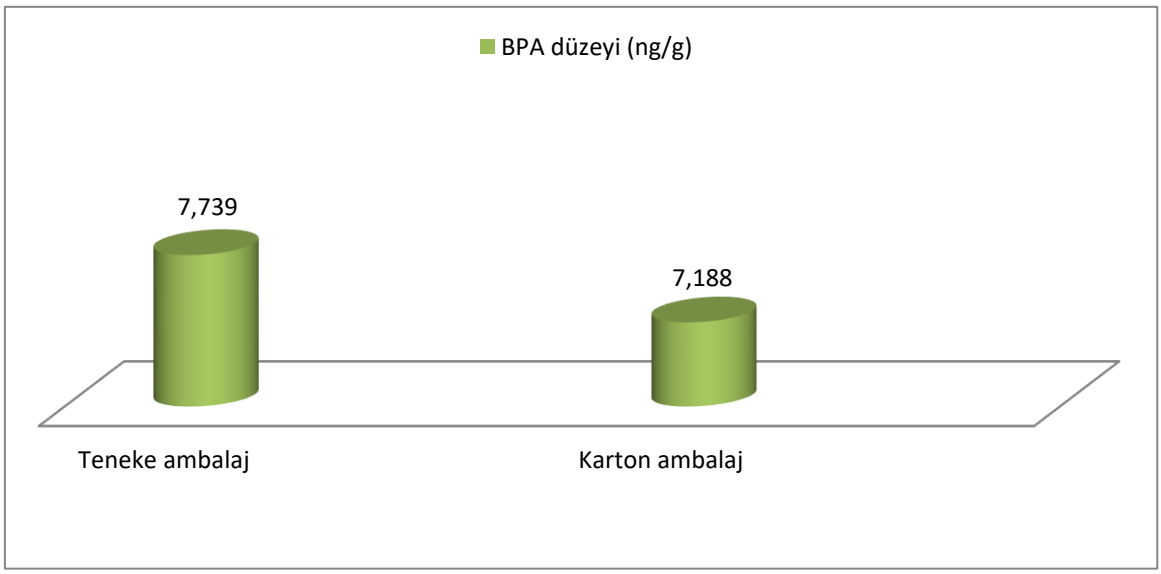
Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Indepedent Sample-t" testi kullanılmıştır.
*p<0,05

Şekil 4.1'de çalışmamızda AS+BF grubundaki bebeklerin tükettikleri farklı bebek formülü markalarının ortalama ($\overline{X}$) BPA düzeyleri gösterilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen dört farklı markanın BPA düzeyleri değerlendirildiğinde, A, B, C ve D markalarında BPA ortalama değerleri sırasıyla 7,170 ng/g, 7,458 ng/g, 7,305 ng/g ve 7,953 ng/g olarak bulunmuştur. Farklı markalardaki bebek formüllerinde BPA düzeylerinin istatistiksel olarak birbirinden farklı olmadığı gösterilmiştir (p>0,05).



Şekil 4.1. Farklı bebek formülü markalarının Bisfenol A düzeyi ortalama ($\overline{X}$) değerleri

Şekil 4.2'de de gösterildiği gibi ambalaj türlerine göre bebek formüllerinin BPA düzeyi ortalama ($\overline{X}$) değerleri de belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre teneke kutulu bebek formüllerinde BPA düzeyi ortalaması (7,739±1,734 ng/g) karton kutulu bebek formüllerinden (7,188±1,860 ng/g) daha yüksek bulunsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).



Şekil 4.2. Ambalaj türlerine göre bebek formüllerinin Bisfenol A düzeyi ortalama ($\overline{X}$) değerleri

Çizelge 4.18'de bu çalışmada toplanan tüm anne sütü ve bebek formülü örneklerinin BPA düzeyleri karşılaştırılmıştır. Anne sütü BPA ortalama değeri 0,638±0,329 ng/mL ve alt-üst değerleri <LOD-2,287 ng/mL'dir. Bebek formülü BPA ortalama değeri 7,537±1,770 µg/kg ve alt-üst değerleri 4,978-11,541 ng/g'dır. Bebek formüllerinin BPA düzeyi anne sütüne göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,05).

Çizelge 4.18. Anne sütü ve bebek formülü Bisfenol A düzeylerinin karşılaştırılması

BPA düzeyi						
Anne sütü (n:70)			Bebek formülü (n:30)			
n>LOD (%)	$\overline{X}$ ±SS	Alt-Üst	n>LOD (%)	$\overline{X}$ ±SS	Alt-Üst	
92,5	0,638±0,329	<LOD-2,287	100	7,537±1,770	4,978-11,541	t=-31,566 **p=0,000***

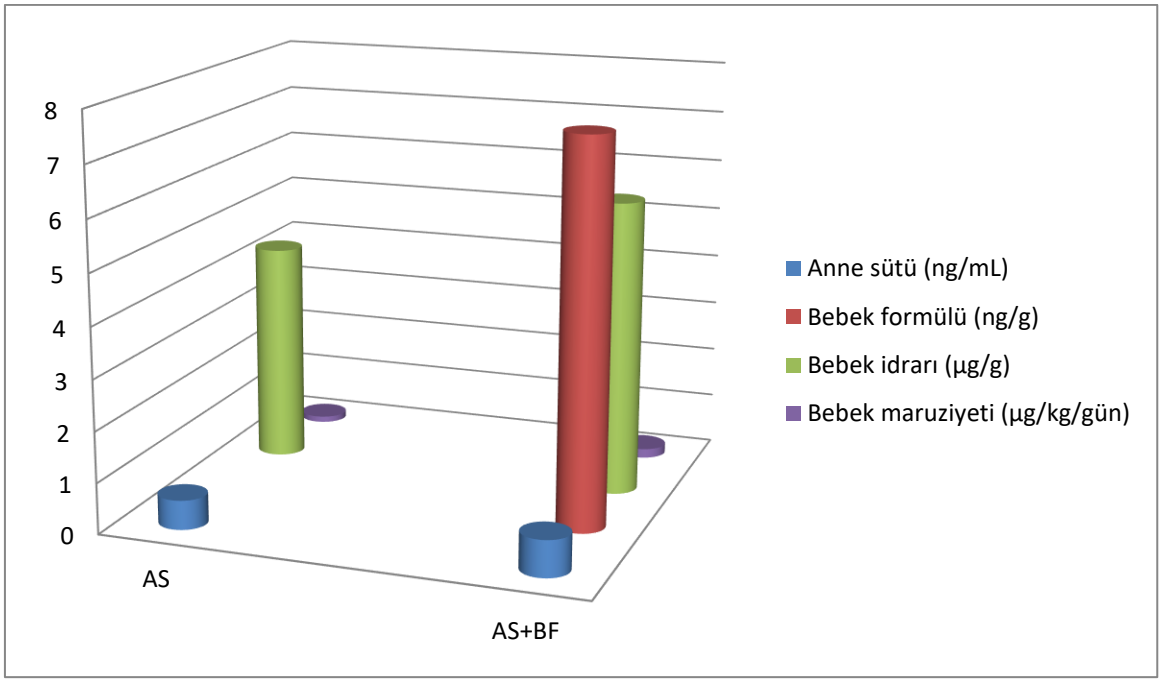
*Karşılaştırma yapılırken anne sütünün özkütlesi 1,03 olduğu için 1 ng/mL anne sütü 1 ng/g'a eşdeğer olarak kabul edilmiştir.
Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Indepedent Sample-t" testi kullanılmıştır.
*p<0,05

4.4. Bebek İdrarı Bisfenol A Düzeyi

Çizelge 4.17'de bebek idrarı örneklerinde kreatinin ile düzeltilmiş BPA düzeyleri verilmiştir. İdrar BPA düzeyleri kreatinine göre standardize edildiğinde, AS grubundaki bebeklerin idrar örneklerinde BPA ortalama değeri 4,325±1,893 $\mu g/g_{kreatinin}$ ve alt-üst değeri 2,023-11,023 $\mu g/g_{kreatinin}$ olarak belirlenmiştir. AS+BF grubundaki bebeklerde ise ortalama değer 5,812±3,105 $\mu g/g_{kreatinin}$ ve alt-üst değeri 2,574-15,874 $\mu g/g_{kreatinin}$'dir. Gruplar arasında kreatinine göre düzeltilmiş BPA düzeyleri açısından farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

4.5. Bebeklerin Bisfenol A Maruziyetleri

Bebeklerin anne sütü veya bebek formülü tüketimleri ve vücut ağırlıklarına göre hesaplanan diyet yoluyla günlük BPA maruziyet miktarları Çizelge 4.19'da gösterilmiştir. Şekil 4.3'te de anne sütü, bebek formülü ve bebek idrarı BPA düzeyleri ile bebeklerin BPA maruziyeti miktarının ortalama ($\overline{X}$) değerleri verilmiştir. Sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin BPA maruziyeti ortalaması 0,117±0,087 µg/kg VA/gün ve anne sütü + bebek formülü ile beslenen bebeklerin ise 0,182±0,125 µg/kg VA/gün olarak bulunmuştur. Anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin BPA maruziyet miktarlarının sadece anne sütü ile beslenenlere göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Ayrıca AS grubundaki bebeklerde BPA maruziyet miktarı <LOD-0,364 µg/kg VA/gün ve AS+BF grubundaki bebeklerde 0,037-0,688 µg/kg VA/gün aralığında değişmektedir.



Şekil 4.3. Anne sütü, bebek formülü ve bebek idrarı BPA düzeyleri ile bebeklerin BPA maruziyeti miktarının ortalama ($\overline{X}$) değerleri

Çizelge 4.19. Bebeklerin anne sütü veya bebek formülü tüketim miktarları ve vücut ağırlıklarına göre diyet yoluyla günlük Bisfenol A maruziyet miktarları

	AS (n:40)				AS+BF (n:30)				
	Anne sütü BPA (ng/mL)	Vücut ağırlığı (g)	Anne sütü miktarı (mL)	BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)	Anne sütü BPA (ng/mL)	Bebek formülü BPA (ng/g)	Vücut ağırlığı (g)	Anne sütü (mL)/ formül (g) miktar	BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)
1	0,541	7600	1250	0,089	0,657	10,234	7300	625/13,80	0,072
2	0,612	7200	1500	0,128	0,581	5,674	7100	625/36,80	0,108
3	0,584	6900	875	0,074	0,657	7,741	5900	625/51,60	0,137
4	0,857	6800	1000	0,126	0,784	7,458	6800	1500/12,90	0,093
5	0,689	7000	1125	0,111	1,027	8,789	6600	625/12,90	0,072
6	1,054	7000	750	0,113	2,287	11,541	4100	1500/4,30	0,256
7	0,873	3000	1250	0,364	0,657	8,487	4400	1500/64,50	0,374
8	0,358	8000	1000	0,045	0,689	6,972	4300	1250/8,60	0,688
9	0,821	4500	1250	0,228	1,024	6,349	7750	1000/68,80	0,160
10	0,91	6300	1250	0,181	1,083	9,471	4100	1000/8,60	0,263
11	1,027	6200	1100	0,182	0,391	5,478	4600	1250/4,30	0,303
12	1,128	7400	1875	0,286	0,574	10,574	4400	875/77,40	0,170
13	0,697	3660	1250	0,238	0,478	5,674	5300	312,5/147,2	0,208
14	0,817	7350	1875	0,208	0,657	5,012	4995	875/12,90	0,132
15	0,352	7500	1250	0,059	0,356	5,614	4000	1250/17,20	0,145
16	0,377	5000	1500	0,113	0,364	6,716	4850	1500/6,45	0,136
17	0,341	8800	1000	0,039	0,683	6,054	7000	1250/17,20	0,119
18	0,547	6000	750	0,068	0,637	8,017	7120	625/137,60	0,177
19	0,383	6490	1500	0,089	0,357	7,854	5425	1000/51,60	0,270
20	nd	6800	1000	0,000	0,397	9,671	6450	1500/13,80	0,147
21	0,553	6200	1500	0,134	0,478	5,671	4800	187,5/147,2	0,310
22	1,014	7200	875	0,123	0,644	5,793	8000	500/18,40	0,037
23	0,697	6700	875	0,091	0,597	4,978	6500	437,5/27,60	0,084
24	0,713	7810	750	0,068	0,567	7,758	7000	1250/9,20	0,093
25	0,583	5550	1875	0,197	0,894	8,541	5510	1250/36,80	0,183
26	0,676	4890	1000	0,138	0,574	6,547	7500	625/41,40	0,071
27	0,527	4690	1000	0,112	0,675	8,971	6700	1250/13,80	0,122
28	0,658	5355	1500	0,184	1,021	8,573	6300	750/36,80	0,156
29	0,494	7900	437,5	0,027	1,078	9,115	5400	750/36,80	0,212
30	nd	4600	1500	0,000	0,674	6,781	6400	1000/46,00	0,154
31	0,387	7150	1250	0,068	-	-	-	-	-
32	nd	6200	1250	0,000	-	-	-	-	-
33	0,478	7500	1250	0,080	-	-	-	-	-
34	0,228	4715	1250	0,060	-	-	-	-	-
35	0,357	7260	500	0,025	-	-	-	-	-
36	0,398	7640	437,5	0,023	-	-	-	-	-
37	0,484	8100	1000	0,06	-	-	-	-	-
38	1,041	4300	1250	0,303	-	-	-	-	-
39	0,650	5700	1875	0,214	-	-	-	-	-
40	0,211	8200	1500	0,039	-	-	-	-	-
Toplam		$\overline{X}$ ±SS 0,117±0,087 Alt-Üst 0,000-0,364			Toplam		$\overline{X}$ ±SS 0,182±0,125 Alt-Üst 0,037-0,688		t=2,092 **p=0,040***

nd= tespit edilmedi

Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Indepedent Sample-t" testi kullanılmıştır.

*p<0,05

Bebeklerin diyet yoluyla günlük BPA maruziyet miktarlarının EFSA'nın önerdiği TDI miktarına göre (4 µg/kg VA/gün) hesaplanmış tehlike katsayıları Çizelge 4.20'de verilmiştir. Hem sadece anne sütü hem de anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerde BPA için tehlike katsayıları yüzdelikleri birin altındadır.

Çizelge 4.20. Bebeklerin diyet yoluyla günlük Bisfenol A maruziyetinin EFSA TDI miktarına (4 µg/kg VA/gün) göre hesaplanmış tehlike katsayıları

Yüzdelikler	Tehlike katsayıları	
	AS (n:40)	AS+BF (n: 30)
5	<LOD	0,01395
10	0,00574	0,01805
25	0,01473	0,02600
50	0,02522	0,03766
75	0,04545	0,05574
90	0,05926	0,07725
95	0,07544	0,12881

LOD= Deteksiyon limiti
*Tehlike katsayısı bebeklerin diyet yoluyla günlük BPA maruziyet miktarının TDI miktarına bölünmesiyle hesaplanmıştır.

4.6. Bebeklerin Bisfenol A Maruziyeti ve İdrar Bisfenol A Düzeyi ile Bebeklerin Özellikleri Arasındaki İlişki

Çizelge 4.21'de bebeklerin genel özellikleri ile BPA maruziyetleri ve idrar BPA düzeyleri arasındaki ilişki verilmiştir. Hem AS hem de AS+BF grubundaki bebeklerin cinsiyetlerine ve doğum şekline göre BPA maruziyetleri ve idrar BPA düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). AS grubundaki bebeklerin yaşlarına göre idrar BPA düzeyleri ve BPA maruziyetleri arasında da fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Buna karşın, AS+BF grubundaki 0-1 aylık bebeklerin diyet yoluyla BPA maruziyet düzeyi ortanca değeri 0,319 µg/kg/VA/gün, 1-2 aylık bebeklerin 0,232 µg/kg/VA/gün, 2-3 aylık bebeklerin 0,159 µg/kg/VA/gün, 3-4 aylık bebeklerin 0,212 µg/kg/VA/gün, 4-5 aylık bebeklerin 0,151 µg/kg/VA/gün ve 5-6 aylık bebeklerin 0,093 µg/kg/VA/gün olarak bulunmuştur. Bu bebeklerin idrar BPA düzeyleri ise sırasıyla 8,331 $\mu g/g_{kreatinin}$, 6,131 $\mu g/g_{kreatinin}$, 4,622 $\mu g/g_{kreatinin}$, 6,875 $\mu g/g_{kreatinin}$, 4,893 $\mu g/g_{kreatinin}$ ve 3,578 $\mu g/g_{kreatinin}$'dir. Anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin yaşları ile BPA maruziyetleri ve idrar BPA düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). Bu ilişki ikili gruplar arasında

değerlendirildiğinde, 0-1 aylık bebeklerin idrar BPA düzeyleri ve BPA maruziyetleri 5-6 aylıklara göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.21. Bebeklerin genel özelliklerine göre Bisfenol A maruziyetleri ve idrar Bisfenol A düzeyleri

Genel Özellikler	AS (n:40)						AS+BF (n:30)					
	BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)			İdrar BPA (µg/g)			BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)			İdrar BPA (µg/g)		
	$\overline{X}$ ±SS/ M (IQR)	Alt-Üst		$\overline{X}$ ±SS/ M (IQR)	Alt-Üst		$\overline{X}$ ±SS/ M (IQR)	Alt-Üst		$\overline{X}$ ±SS/ M (IQR)	Alt-Üst	
Cinsiyet												
Erkek	0,125±0,091	<LOD-0,364	t=0,555 p=0,582	4,043±0,125	2,057-8,824	t=-0,896 p=0,376	0,173±0,152	0,071-0,310	Z=-0,748 p=0,454	4,194(5,304)	2,574-13,657	Z=-0,460 p=0,645
Kız	0,110±0,084	<LOD-0,286		4,582±2,160	2,023-11,023		0,142±0,102	0,037-0,688		6,030(3,143)	2,951-15,874	
Yaş (ay)												
0-1	0,301±0,063	0,238-0,364	F=1,491 p=0,271	5,374(0,000)	4,018-5,544	χ^2=7,214 p=0,205	0,319(0,000)	0,263-0,374	χ^2=16,307 **p=0,006***	8,331(0,000)	7,475-9,187	χ^2=11,120 **p=0,049***
1-2	0,113±0,114	<LOD-0,228		3,017(0,000)	2,057-3,517		0,232(0,157)	0,132-0,688		6,131(8,799)	2,574-15,874	
2-3	0,159±0,052	0,060-0,197		3,68(1,502)	2,217-4,674		0,159(0,000)	0,136-0,183		4,622(0,000)	3,057-6,187	
3-4	0,081±0,080	<LOD-0,214		3,164(3,488)	2,023-11,023		0,212(0,000)	0,084-0,270		6,875(0,000)	6,574-8,321	
4-5	0,106±0,056	0,025-0,208		4,147(2,178)	2,057-8,824		0,151(0,059)	0,072-0,177		4,893(3,116)	3,117-6,885	
5-6	0,088±0,071	0,023-0,286		4,311(2,400)	2,078-7,081		0,093(0,048)	0,037-0,137		3,578(0,736)	2,897-5,874	
Doğum şekli												
Normal	0,123(0,115)	<LOD-0,364	Z=-0,826 p=0,409	4,604±2,084	2,023-11,023	t=0,880 p=0,384	0,165(0,130)	0,071-0,270	Z=-0,281 p=0,778	4,647±2,232	2,897-9,187	t=-1,251 p=0,221
Sezaryen	0,080(0,122)	<LOD-0,303		4,074±1,716	2,057-8,824		0,146(0,130)	0,037-0,688		6,236±3,309	2,574-15,874	

Normal dağılıma sahip verilerde ortalama ve standart sapma ($\overline{X}$ ±SS), normal dağılıma sahip olmayan verilerde ortanca ve çeyrekler arası (M (IQR)) değeri verilmiştir.
Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Indepedent Sample-t" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" testi kullanılmıştır.
Normal dağılıma sahip olan birden fazla bağımsız değişkenin analizinde "One-way ANOVA" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan birden fazla değişkenin analizinde "Kruskal Wallis" testi kullanılmıştır.
*p<0,05

Çizelge 4.22. Bebeklerin beslenme ve bakımı için kullanılan malzemelere göre Bisfenol A maruziyetleri ve idrar Bisfenol A düzeyleri

Kullanılan malzemeler	AS (n:40)						AS+BF (n:30)					
	BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)			İdrar BPA (µg/g)			BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)			İdrar BPA (µg/g)		
	$\overline{X}$ ±SS/ M (IQR)	Alt-Üst		$\overline{X}$ ±SS/ M (IQR)	Alt-Üst		$\overline{X}$ ±SS/ M (IQR)	Alt-Üst		$\overline{X}$ ±SS/ M (IQR)	Alt-Üst	
Plastik biberon												
Kullanan	-	-		-	-		0,177(0,186)	0,072-0,374	Z=-1,172 p=0,864	3,875(4,418)	2,951-4,418	Z=-0,564 p=0,573
Kullanmayan	-	-		-	-		0,147(0,093)	0,037-0,688		5,274(3,307)	2,574-15,874	
Emzik												
Kullanan	0,107±0,069	0,023-0,286	t=-0,709 p=0,482	4,018(2,230)	2,078-8,824	Z=-0,108 p=0,914	0,179±0,141	0,037-0,688	t=-0,128 p=0,899	4,574(3,588)	2,574-15,874	Z=-0,775 p=0,438
Kullanmayan	0,126±0,102	<LOD-0,364		4,047(2,562)	2,023-11,023		0,186±0,097	0,093-0,374		6,187(3,897)	2,897-13,657	
Plastik su içme kabı												
Kullanan	-	-		-	-		0,119±0,048	0,037-0,183	t=-1,871 p=0,072	3,982±0,936	2,951-5,274	t=-2,257 p=0,052
Kullanmayan	-	-		-	-		0,208±0,138	0,072-0,688		6,597±3,388	2,574-15,874	
Plastik oyuncak												
Kullanan	0,071(0,054)	0,027-0,286	Z=-1,577 p=0,115	4,436±1,870	2,057-8,824	t=0,329 p=0,744	0,134±0,064	0,037-0,270	t=-1,526 p=0,138	4,623±1,391	2,951-6,875	t=-1,516 p=0,141
Kullanmayan	0,130(0,175)	<LOD-0,364		4,232±1,951	2,023-11,023		0,206±0,142	0,071-0,688		6,406±3,561	2,574-15,874	
Plastik diş kaşıyıcı												
Kullanan	0,100±0,038	0,068-0,182	t=-0,661 p=0,512	5,383±2,243	2,057-8,824	t=1,972 p=0,056	0,137(0,089)	0,037-0,160	t=-1,327 p=0,195	3,687(2,862)	3,578-6,574	t=-0,813 p=0,423
Kullanmayan	0,122±0,097	<LOD-0,364		4,018±1,699	2,023-11,023		0,156(0,146)	0,071-0,688		5,274(3,960)	2,574-15,874	

Normal dağılıma sahip verilerde ortalama ve standart sapma ($\overline{X}$ ±SS), normal dağılıma sahip olmayan verilerde ortanca ve çeyrekler arası (M (IQR)) değeri verilmiştir. Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Indepedent Sample-t" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" testi kullanılmıştır.
(-) Gruplardaki bebek sayısının azlığından değerlendirilmemiştir.

Çizelge 4.22. (devam) Bebeklerin beslenme ve bakımı için kullanılan malzemelere göre Bisfenol A maruziyetleri ve idrar Bisfenol A düzeyleri

Kullanılan malzemeler	AS (n:40)						AS+BF (n:30)					
	BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)			İdrar BPA (µg/g)			BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)			İdrar BPA (µg/g)		
	$\overline{X}$ ±SS/ M (IQR)	Alt-Üst		$\overline{X}$ ±SS/ M (IQR)	Alt-Üst		$\overline{X}$ ±SS/ M (IQR)	Alt-Üst		$\overline{X}$ ±SS/ M (IQR)	Alt-Üst	
Plastik yatak odası eşyası												
Kullanan	0,186±0,103	<LOD-0,364	t=3,792 p=0,080	4,509±1,603	2,057-7,081	t=0,396 p=0,694	0,217±0,101	0,122-0,374	t=0,687 p=0,498	5,274±1,557	3,875-7,475	t=-1,146 p=0,885
Kullanmayan	0,088±0,059	<LOD-0,214		4,247±2,028	2,023-11,023		0,175±0,130	0,037-0,688		5,850±3,352	2,574-15,874	
Plastik içerikli beşik												
Kullanan	0,177(0,120)	0,156-0,374	Z=-1,113 p=0,910	5,541±1,815	3,875-7,475	t=0,046 p=0,964	-	-		-	-	
Kullanmayan	0,145(0,119)	0,037-0,688		5,274±3,239	2,574-15,874		-	-		-	-	
Son 48 saat içinde şampuan/ duş jeli vb.												
Kullanan	0,089(0,093)	<LOD-0,364	Z=-1,902 p=0,058	4,027(1,764)	2,023-8,824	Z=-1,677 p=0,094	0,155(0,137)	0,071-0,688	Z=-2,022 p=0,053	5,914±3,334	2,574-15,874	t=0,354 p=0,726
Kullanmayan	0,182(0,143)	0,112-0,303		5,374(4,195)	4,018-11,023		0,088(0,101)	0,037-0,177		5,405±2,130	3,117-8,321	
Formül ambalaj malzemesi												
Teneke kutu							0,160(0,144)	0,072-0,688	Z=-1,140 p=0,254	6,200(3,700)	2,574-15,874	Z=-0,538 p=0,591
Karton							0,147(0,099)	0,037-0,310		4,512(3,285)	3,057-8,661	

Normal dağılıma sahip verilerde ortalama ve standart sapma ($\overline{X}$ ±SS), normal dağılıma sahip olmayan verilerde ortanca ve çeyrekler arası (M (IQR)) değeri verilmiştir.
Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Indepedent Sample-t" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" testi kullanılmıştır.
(-) Gruplardaki bebek sayısının azlığından değerlendirilmemiştir.

Bebeklerin beslenme ve bakımı için kullanılan malzemelere göre BPA maruziyetleri ve idrar BPA düzeyleri Çizelge 4.22'de gösterilmiştir. Her iki grupta da bebeklerin beslenme ve bakımı için kullanılan malzemelere göre diyet maruziyetleri ve idrar BPA düzeylerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerde kullanılan bebek formülünün ambalaj malzemesine göre bebeklerin BPA maruziyeti ve idrar BPA düzeyi değerlendirildiğinde, teneke kutulu bebek formülü kullanan bebeklerin BPA maruziyeti ortanca değeri 0,160 µg/kg VA/gün ve karton kutulu bebek formülü kullananlarda 0,147 µg/kg VA/gün bulunmuştur. Bu bebeklerin idrar BPA düzeyi ortanca değerleri ise sırasıyla 6,200 $\mu g/g_{kreatinin}$ ve 4,512 $\mu g/g_{kreatinin}$'dir. Teneke kutulu bebek formülü ile beslenen bebeklerde karton kutulu bebek formülü ile beslenenlere göre BPA maruziyetleri ve idrar BPA düzeyleri daha yüksek olsa da aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.22).

Çizelge 4.23'te bebeklerin doğumda ve şu andaki antropometrik ölçümleri ile BPA maruziyetleri ve idrar BPA düzeyleri arasındaki ilişki sunulmuştur. Hem AS hem de AS+BF grubundaki bebeklerin doğumdaki antropometik öçümleri ile BPA maruziyetleri ve idrar BPA düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin çalışma sırasındaki vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ile BPA maruziyetleri arasında negatif yönlü anlamlı bir ilişki görülmüştür (sırasıyla $r=-0,511$, $r=-0,557$; $p<0,05$). Bu gruptaki bebeklerde bu antropometrik ölçümler ile idrar BPA düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerde ise BPA maruziyeti ile vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi arasında negatif yönlü ilişki bulunmaktadır (sırasıyla $r=-0,711$, $r=-0,487$, $r=-0,637$; $p<0,05$). Benzer şekilde, bu bebeklerin idrar BPA düzeyleri ile vücut ağırlığı ve boy uzunluğu arasında ters yönde ilişki saptanmıştır (sırasıyla $r=-0,394$, $r=-0,395$; $p<0,05$).

Çizelge 4.23. Bebeklerin doğumda ve şu andaki antropometrik ölçümleri ile Bisfenol A maruziyetleri ve idrar BPA düzeyleri arasındaki ilişki

Antropometrik ölçümler	AS (n:40)				AS+BF (n:30)			
	BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)		İdrar BPA (µg/g)		BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)		İdrar BPA (µg/g)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Doğumda								
Vücut ağırlığı (g)	-0,151	0,351	-0,142	0,380	0,219	0,246	0,049	0,798
Boy uzunluğu (cm)	0,069	0,670	-0,166	0,306	0,302	0,105	-0,013	0,946
Baş çevresi (cm)	-0,002	0,992	-0,118	0,469	0,064	0,735	0,048	0,802
Şu andaki								
Vücut ağırlığı (g)	-0,511	**0,001***	0,147	0,366	-0,711	**0,000***	-0,394	**0,031***
Boy uzunluğu (cm)	-0,557	**0,000***	0,120	0,463	-0,487	**0,006***	-0,395	**0,031***
Baş çevresi (cm)	-0,309	0,052	0,153	0,346	-0,637	**0,000***	-0,157	0,407

Normal dağılıma sahip olan iki nicel değişkenin birbiriyle ilişkisinin incelenmesinde "Pearson" korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki nicel değişkenin birbiriyle ilişkisinin incelenmesinde "Spearman" korelasyon katsayısı kullanılmıştır.
*p<0,05

4.7. Bebeklerin Bisfenol A Maruziyeti, Anne sütü ve İdrar Bisfenol A Düzeyi ile Annelerin Özellikleri Arasındaki İlişki

Annelerin genel özelliklerine göre anne sütü ve bebek idrarı BPA düzeyi ile bebeklerin BPA maruziyetleri Çizelge 4.24'te gösterilmiştir. AS grubundaki annelerin yaşı ile anne sütü BPA düzeyi (r=-0,082; p=0,616), bebek idrarı BPA düzeyi (r=0,094; p=0,565) ve bebeklerin BPA maruziyetleri (r=0,094; p=0,565) arasında korelasyon bulunmamıştır. Benzer şekilde, AS+BF grubundaki annelerin yaşı ile anne sütü BPA düzeyi (r=-0,022; p=0,908), bebek idrarı BPA düzeyi (r=0,113; p=0,551) ve bebeklerin BPA maruziyetleri (r=-0,093; p=0,626) arasında korelasyon tespit edilmemiştir. Hem AS hem de AS+BF grubunda annelerin eğitim durumu, çalışma durumu, gelir durumu, gebelik ve emziklilikte sigara kullanma durumu, canlı doğum sayısı ve daha önce ölü doğum ve düşük yapma durumuna göre anne sütü BPA düzeyi, bebeklerin idrar BPA düzeyi ve BPA maruziyetleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Benzer şekilde, AS+BF grubundaki annelerin anne sütü BPA düzeyi, bebeklerin idrar BPA düzeyi ve BPA maruziyetlerinin bu parametrelere göre farklılık göstermediği tespit edilmiştir (p>0,05). Her iki grupta da annelerin BKİ sınıflamasına göre anne sütü BPA düzeyi, bebek idrarı BPA düzeyi ve bebeklerin BPA maruziyetleri bakımından anlamlı farklılık belirlenmemiştir (p>0,05). AS grubundaki dolgulu dişe sahip olan annelerin olmayanlara

göre anne sütü BPA düzeyi ve bebeklerinin BPA maruziyeti daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Ancak gri veya beyaz dolgu türüne göre anne sütü ve bebek idrarı BPA düzeyi ile bebeklerin BPA maruziyetleri arasında farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Çizelge 4.25'de annelerin hazır besin tüketimlerine göre anne sütü ve bebek idrarı BPA düzeyi ve bebeklerin BPA maruziyetleri verilmiştir. Her iki grupta da annelerin hazır paketli yemek tüketimi, son bir ayda fast-food tüketimi ve konserve besin tüketimlerine göre anne sütü BPA düzeyi ve bebeklerin BPA maruziyetleri arasında anlamlı farklılık belirlenmemiştir ($p>0,05$). AS grubunda annelerin fast-food tüketimlerine göre bebeklerin idrar BPA düzeyleri farklılık göstermezken ($p>0,05$), AS+BF grubunda fast-food tüketen annelerin bebeklerinde tüketmeyenlerin bebeklerine göre idrar BPA düzeyinin daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

Çizelge 4.24. Annelerin genel özelliklerine göre anne sütü ve bebek idrarı Bisfenol A düzeyi ve bebeklerin Bisfenol A maruziyetleri

Genel Özellikler	AS (n:40)						AS+BF (n:30)					
	Anne sütü BPA (ng/mL/gün)		İdrar BPA (µg/g)		BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)		Anne sütü BPA (ng/mL/gün)		İdrar BPA (µg/g)		BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)	
	M (IQR) (Alt-Üst)		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst)		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst	
Eğitim durumu												
İlköğretim	0,836±0,259 (0,398-1,054)		6,160±2,600 (4,034-11,023)		0,147±0,096 (0,023-0,303)		0,616(0,192) (0,364-0,784)		4,059±1,015 (3,117-5,874)		0,130(0,081) (0,093-0,208)	
Lise	0,586±0,346 (<LOD-1,128)	F=2,203	4,029±1,350 (2,378-6,217)	F=2,678	0,156±0,125 (<LOD-0,364)	F=1,320	0,657(0,516) (0,356-2,287)	χ^2=1,997	6,375±3,907 (2,574-15,874)	F=1,204	0,160(0,180) (0,072-0,688)	χ^2=0,591
Üniversite	0,511±0,266 (<LOD-1,027)	p=0,105	3,900±1,378 (2,023-7,041)	p=0,062	0,095±0,067 (<LOD-0,238)	p=0,283	0,581(0,497) (0,357-1,078)	p=0,573	5,758±1,728 (3,289-8,661)	p=0,328	0,147(0,164) (0,037-0,374)	p=0,898
Lisansüstü	0,556±0,087 (0,478-0,650)		4,717±3,608 (2,057-8,824)		0,127±0,749 (0,080-0,214)		0,840(0,000) (0,597-1,083)		8,277±7,608 (2,897-13,657)		0,211(0,000) (0,119-0,303)	
Çalışma durumu												
Çalışıyor	0,574±0,255 (<LOD-1,027)	t=-0,064	4,028(2,189) (2,057-8,824)	Z=-0,164	0,109±0,065 (<LOD-0,228)	t=-0,512	0,666(0,302) (0,397-2,287)	Z=-0,837	6,286(3,251) (2,897-15,874)	Z=-0,814	0,136(0,119) (0,072-0,688)	Z=-0,528
Çalışmıyor	0,583±0,460 (<LOD-1,128)	p=0,949	4,034(1,850) (2,023-11,023)	p=0,870	0,123±0,101 (<LOD-0,364)	p=0,612	0,651(0,341) (0,356-1,083)	p=0,403	4,543(4,061) (2,574-13,657)	p=0,416	0,158(0,149) (0,037-0,374)	p=0,598
Gelir durumu												
Gelir giderden az	0,850±0,205 (0,658-1,041)		4,974(3,004) (3,342-7,081)		0,154(0,159) (0,111-0,303)		0,664(0,350) (0,574-1,027)		4,694±2,672 (2,951-8,661)		0,193(0,098) (0,072-0,310)	
Gelir ile gider eşit	0,533±0,283 (<LOD-1,128)	F=0,004	4,028(1,955) (2,023-11,023)	χ^2=1,837	0,084(0,092) (<LOD-0,364)	χ^2=5,099	0,657(0,366) (0,356-2,287)	χ^2=0,612	5,976±3,304 (2,574-15,874)	F=6,941	0,186(0,135) (0,037-0,688)	χ^2=1,731
Gelir giderden çok	0,780±0,183 (0,650-0,910)	p=0,949	3,896(0,000) (3,271-4,521)	p=0,399	0,197(0,000) (0,181-0,214)	p=0,078	0,523(0,000) (0,357-0,689)	p=0,736	6,079±1,139 (5,274-6,885)	p=0,406	0,109(0,152) (0,072-0,145)	p=0,421

Normal dağılıma sahip verilerde ortalama ve standart sapma ($\overline{X}$ ±SS), normal dağılıma sahip olmayan verilerde ortanca ve çeyrekler arası (M (IQR)) değeri verilmiştir. Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Indepedent Sample-t" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olan birden fazla bağımsız değişkenin analizinde "One-way ANOVA" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan birden fazla değişkenin analizinde "Kruskal Wallis" testi kullanılmıştır.

Çizelge 4.24. (devam) Annelerin genel özelliklerine göre anne sütü ve bebek idrarı Bisfenol A düzeyi ve bebeklerin Bisfenol A maruziyetleri

Genel Özellikler	AS (n:40)						AS+BF (n:30)					
	Anne sütü BPA (ng/mL/gün)		İdrar BPA (µg/g)		BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)		Anne sütü BPA (ng/mL/gün)		İdrar BPA (µg/g)		BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)	
	M (IQR) (Alt-Üst)		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst	
Sigara kullanma durumu (gebelik)												
Kullanan	0,585±0,532 (<LOD-1,041)	t=0,042	4,027(0,000) (2,057-5,374)	Z=-0,411	0,124±0,159 (<LOD-0,303)	t=0,134	0,693(0,000) (0,364-1,021)	Z=-0,250	4,996±2,657 (3,117-6,875)	t=-0,379	0,181(0,000) (0,093-0,270)	Z=-0,166
Kullanmayan	0,577±0,273 (<LOD-1,128)	p=0,967	4,034(2,038) (2,023-11,023)	p=0,681	0,117±0,082 (<LOD-0,364)	p=0,894	0,719(0,192) (0,356-2,287)	p=0,803	5,871±3,169 (2,574-15,874)	p=0,707	0,151(0,101) (0,037-0,688)	p=0,868
Sigara kullanma durumu (emziklilik)												
Kullanan	0,708±0,445 (<LOD-1,128)	t=1,079	4,027(3,096) (2,057-6,217)	Z=-0,041	0,168±0,133 (<LOD-0,303)	t=1,422	0,673(0,234) (0,364-1,021)	Z=-0,286	4,953±1,714 (3,057-6,885)	t=-0,752	0,139(0,117) (0,072-0,270)	Z=-0,467
Kullanmayan	0,559±0,264 (<LOD-1,054)	p=0,287	4,034(1,845) (2,023-11,023)	p=0,967	0,091±0,786 <LOD-0,364)	p=0,163	0,651(0,257) (0,356-2,287)	p=0,775	6,027±3,358 (2,574-15,874)	p=0,458	0,151(0,135) (0,037-0,688)	p=0,641
Canlı doğum sayısı												
1	0,5889±0,224 (0,228-1,041)		4,034(2,053) (2,057-8,824)		0,116±0,074 (0,023-0,303)		0,586(0,473) (0,356-1,083)		5,136±3,342 (2,574-13,657)		0,127(0,098) (0,037-0,303)	
2	0,560±0,356 (<LOD-1,128)	F=1,171	3,685(1,933) (2,023-6,217)	χ^2=1,650	0,124±0,108 (<LOD-0,364)	F=0,797	0,699(0,327) (0,357-1,027)	χ^2=1,445	5,499±2,009 (3,256-9,187)	F=1,763	0,156(0,131) (0,071-0,374)	χ^2=1,537
3	0,391±0,354 (<LOD-0,689)	p=0,334	4,574(0,000) (2,057-4,785)	p=0,648	0,057±0,055 (<LOD-0,111)	p=0,504	0,657(0,911) (0,574-2,287)	p=0,486	8,104±4,752 (3,057-15,874)	p=0,191	0,147(0,357) (0,072-0,688)	p=0,464
4 veya daha fazla	0,876±0,252 (0,697-1,054)		7,520(0,000) (4,018-11,023)		0,175±0,088 (0,113-0,238)		-		-		-	

Normal dağılıma sahip verilerde ortalama ve standart sapma ($\overline{X}$ ±SS), normal dağılıma sahip olmayan verilerde ortanca ve çeyrekler arası (M (IQR)) değeri verilmiştir.
Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Indepedent Sample-t" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" testi kullanılmıştır.
Normal dağılıma sahip olan birden fazla bağımsız değişkenin analizinde "One-way ANOVA" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan birden fazla değişkenin analizinde "Kruskal Wallis" testi kullanılmıştır.

Çizelge 4.24. (devam) Annelerin genel özelliklerine göre anne sütü ve bebek idrarı Bisfenol A düzeyi ve bebeklerin Bisfenol A maruziyetleri

Genel Özellikler	AS (n:40)						AS+BF (n:30)					
	Anne sütü BPA (ng/mL/gün)		İdrar BPA (µg/g)		BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)		Anne sütü BPA (ng/mL/gün)		İdrar BPA (µg/g)		BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)	
	M (IQR) (Alt-Üst)		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst	
Ölü doğum/düşük												
Yapan	0,564±0,367 (<LOD-1,041)	t=-1,123	4,147(2,175) (2,378-7,041)	Z=-0,777	0,099±0,109 (<LOD-0,303)	t=-0,540	0,644(0,268) (0,364-1,027)	Z=-0,476	3,875(4,511) (2,951-8,661)	Z=-0,747	0,137(0,138) (0,072-0,310)	Z=-0,249
Yapmayan	0,580±0,279 (<LOD-1,128)	p=0,902	4,023(1,964) (2,023-11,023)	p=0,437	0,120±0,084 (<LOD-0,364)	p=0,592	0,657(0,361) (0,356-2,287)	p=0,634	5,874(3,503) (2,574-15,874)	p=0,455	0,154(0,121) (0,037-0,688)	p=0,803
Dolgulu diş varlığı												
Var	0,832±0,190 (0,494-1,128)	t=-4,055	5,195±2,284 (3,283-11,023)	t=-1,844	0,187±0,0930 (0,027-0,364)	t=-3,605	0,657(0,550) (0,356-1,083)	Z=-0,198	6,030(3,297) (2,574-13,657)	Z=-0,946	0,146(0,149) (0,037-0,310)	Z=-0,352
Yok	0,481±0,261 (<LOD-1,041)	**p=0,000***	3,999±1,649 (2,023-8,824)	p=0,073	0,090±0,069 (<LOD-0,303)	**p=0,001***	0,647(0,126) (0,478-2,287)	p=0,843	3,726(3,520) (2,897-15,874)	p=0,344	0,157(0,137) (0,071-0,688)	p=0,725
Dolgu türü												
Gri	0,567±0,320 (<LOD-1,041)	t=1,637	4,508±2,187 (2,023-8,824)	t=1,543	0,106±0,082 (<LOD-0,303)	t=1,126	0,644±0,202 (0,356-1,024)	t=-0,818	4,099(4,290) (2,574-9,187)	Z=-1,550	0,148±0,074 (0,037-0,263)	t=-0,867
Beyaz	0,412±0,184 (<LOD-0,697)	p=0,113	3,580±0,917 (2,217-5,287)	p=0,135	0,077±0,055 (<LOD-0,214)	p=0,270	0,738±0,303 (0,357-1,083)	p=0,424	6,479(1,605) 3,117-13,657	p=0,121	0,179±0,088 (0,072-0,310)	p=0,397
BKİ sınıflaması												
Normal	0,566±0,237 (<LOD-1,027)		4,123±1,505 (2,057-8,824)		0,109±0,066 (<LOD-0,228)		0,734(0,479) (0,356-2,287)		5,574(3,765) (2,574-15,874)		0,163(0,145) (0,071-0,688)	
Hafif şişman	0,496±0,391 (<LOD-1,128)	F=0,527 p=0,666	3,976±2,128 (2,023-7,041)	F=0,597 p=0,621	0,120±0,102 (<LOD-0,286)	F=0,482 p=0,697	0,657(0,236) (0,391-1,024)	χ^2=2,759 p=0,252	4,574(3,1112) (3,057-9,187)	χ^2=0,442 p=0,802	0,136(0,089) (0,037-0,263)	χ^2=1,784 p=0,410
Şişman	0,675±0,130 (<LOD-1,054)		5,048±2,703 (2,057-11,023)		0,144±0,128 (<LOD-0,364)		0,574(0,209) (0,357-1,027)		5,274(4,333) (3,117-8,661)		0,191(0,176) (0,084-0,374)	

Normal dağılıma sahip verilerde ortalama ve standart sapma ($\overline{X}$ ±SS), normal dağılıma sahip olmayan verilerde ortanca ve çeyrekler arası (M (IQR)) değeri verilmiştir.
Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Indepedent Sample-t" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" testi kullanılmıştır.
Normal dağılıma sahip olan birden fazla bağımsız değişkenin analizinde "One-way ANOVA" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan birden fazla değişkenin analizinde "Kruskal Wallis" testi kullanılmıştır.

Çizelge 4.25. Annelerin hazır besin tüketimlerine göre anne sütü ve bebek idrarı Bisfenol A düzeyi ve bebeklerin Bisfenol A maruziyetleri

Hazır besin tüketimleri	AS (n:40)						AS+BF (n:30)					
	Anne sütü BPA (ng/mL/gün)		İdrar BPA (µg/g)		BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)		Anne sütü BPA (ng/mL/gün)		İdrar BPA (µg/g)		BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)	
	M (IQR) (Alt-Üst)		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst	
Hazır paketli yemek												
Tüketen	0,617±0,261 (0,228-1,128)	t=0,907	4,263±1,651 (2,057-8,824)	t=-0,217	0,138±0,084 (0,039-0,364)	t=1,593	0,666(0,574) (0,357-2,287)	Z=-0,541	6,099±3,225 (2,897-15,874)	t=0,533	0,151(0,135) (0,037-0,688)	Z=-0,291
Tüketmeyen	0,534±0,354 (<LOD-1,054)	p=0,370	4,395±2,175 (2,023-11,023)	p=0,829	0,074±0,087 (<LOD-0,303)	p=0,119	0,658(0,189) (0,356-1,083)	p=0,588	5,485±3,049 (2,574-13,657)	p=0,598	0,151(0,124) (0,071-0,374)	p=0,771
Son 1 ayda fast-food												
Tüketen	0,587±0,263 (<LOD-1,128)	t=0,281	4,272±1,660 (2,057-8,824)	t=-0,238	0,125±0,090 (<LOD-0,364)	Z=-0,908	0,657(0,627) (0,356-2,287)	Z=-0,065	6,746±3,447 (2,574-15,874)	t=2,323	0,200±0,149 (0,037-0,688)	Z=-0,753
Tüketmeyen	0,560±0,341 (<LOD-1,054)	p=0,780	4,424±2,333 (2,023-11,023)	p=0,813	0,103±0,081 (<LOD-0,238)	p=0,364	0,657(0,136) (0,478-1,021)	p=0,948	4,199±1,433 (2,897-6,885)	**p=0,028***	0,150±0,058 (0,071-0,270)	p=0,451
Konserve besin												
Tüketen	0,606±0,259 (<LOD-1,128)	t=0,745	4,334±1,702 (2,023-8,824)	t=0,033	0,113(0,115) (<LOD-0,286)	Z=-1,325	0,657(0,320) (0,364-2,287)	Z=-1,164	5,874±3,557 (2,951-15,874)	t=-1,509	0,161(0,093) (0,037-0,270)	Z=-0,065
Tüketmeyen	0,536±0,333 (<LOD-1,054)	p=0,461	4,313±2,209 (2,057-11,023)	p=0,973	0,106(0,097) (<LOD-0,364)	p=0,185	0,597(0,284) (0,356-1,078)	p=0,245	4,712±1,759 (2,574-6,987)	p=0,142	0,137(0,170) (0,072-0,688)	p=0,949

Normal dağılıma sahip verilerde ortalama ve standart sapma ($\overline{X}$ ±SS), normal dağılıma sahip olmayan verilerde ortanca ve çeyrekler arası (M (IQR)) değeri verilmiştir.
Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Indepedent Sample-t" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" testi kullanılmıştır.
*p<0,05

Annelerin besin hazırlama, ısıtma, pişirme, saklama ve servis aşamalarında kullandıkları malzemelere göre anne sütü ve bebek idrarı BPA düzeyi ve bebeklerin BPA maruziyetleri Çizelge 4.26'da verilmiştir. Hem AS hem de AS+BF grubundaki annelerin kullandıkları kesme yüzeyi, çaydanlık/kettle, cezve, pişirme araçları, saklama kaplarının malzemelerine göre anne sütü BPA düzeyi, idrar BPA düzeyi ve bebeklerin BPA maruziyetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$). AS+BF grubundaki annelerin kullandıkları pişirme kaplarının malzemesine göre anne sütü BPA düzeyleri, bebeklerinin idrar BPA düzeyleri ve BPA maruziyetleri arasında farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). İkili gruplar arasındaki fark incelendiğinde, cam pişirme kapları tercih edenlerin anne sütü BPA düzeyi, bebeklerin idrar BPA düzeyi ve BPA maruziyetlerinin çelik, teflon ve seramik tercih edenlere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Çelik, teflon ve seramik tercih edenler arasında bu parametreler açısından fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.27'de annelerin satın aldıkları besinlerin ambalaj türlerine göre anne sütü ve bebek idrarı BPA düzeyi ve bebeklerin BPA maruziyetleri gösterilmiştir. Hem AS hem de AS+BF grubundaki annelerin satın aldıkları besinlerin ambalaj türlerine göre anne sütü BPA düzeyi, bebek idrarı BPA düzeyi ve bebeklerin BPA maruziyetleri arasında anlamlı düzeyde farklılık belirlenmemiştir ($p>0,05$).

Çizelge 4.26. Annelerin besin hazırlama, ısıtma, pişirme, saklama ve servis aşamalarında kullandıkları malzemelere göre anne sütü ve bebek idrarı Bisfenol A düzeyi ve bebeklerin Bisfenol A maruziyetleri

Kullanılan malzemeler	AS (n:40)						AS+BF (n:30)					
	Anne sütü BPA (ng/mL/gün)		İdrar BPA (µg/g)		BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)		Anne sütü BPA (ng/mL/gün)		İdrar BPA (µg/g)		BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)	
	M (IQR) (Alt-Üst)		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst	
Kesme yüzeyi												
Plastik	0,545±0,371 (<LOD-1,014)		4,110±1,585 (2,023-7,081)		0,100±0,780 (<LOD-0,238)		0,638(0,197) (0,364-1,078)		6,574(3,897) (3,117-8,321)		0,132(0,164) (0,084-0,374)	
Cam	0,536±0,538 (0,478-0,584)	F=0,109 p=0,897	4,375±2,510 (2,057-7,041)	F=0,062 p=0,940	0,074±0,006 (0,068-0,080)	F=0,666 p=0,520	0,597(0,000) (0,478-1,083)	χ^2=0,349 p=0,840	3,289(0,000) (2,897-13,657)	χ^2=0,693 p=0,707	0,119(0,000) (0,071-0,303)	χ^2=0,426 p=0,808
Tahta	0,591±0,284 (<LOD-1,128)		4,380±1,975 (2,057-11,023)		0,126±0,930 (<LOD-0,364)		0,657(0,418) (0,356-2,287)		5,274(3,420) (2,574-15,874)		0,155(0,077) (0,037-0,688)	
Çaydanlık/kettle												
Çelik	0,571±0,292 (<LOD-1,128)		4,039(2,153) (2,023-11,023)		0,114±0,891 (<LOD-0,364)		0,657(0,329) (0,356-2,287)		5,274(3,609) (2,574-15,874)		0,154(0,110) (0,072-0,688)	
Plastik	0,635±0,350 (0,352-1,027)	F=0,096 p=0,909	4,018(0,000) (3,026-5,418)	χ^2=0,550 p=0,760	0,118±0,062 (0,059-0,182)	F=1,597 p=0,450	0,567(0,447) (0,391-1,024)	χ^2=1,028 p=0,598	6,187(4,246) (6,187-9,187)	χ^2=1,217 p=0,544	0,136(0,239) (0,037-0,374)	χ^2=0,391 p=0,822
Cam	-		-		-		0,636(0,332) (0,478-0,894)		4,282(3,564) (2,897-6,987)		0,138(0,079) (0,071-0,256)	
Cezve												
Çelik	0,549±0,271 (<LOD-1,128)		4,018(1,764) (2,023-11,023)		0,103±0,073 (<LOD-0,286)		0,657(0,265) (0,356-2,287)		5,274(3,665) (2,574-15,874)		0,181±0,126 (0,071-0,688)	
Plastik	0,661±0,383 (<LOD-1,041)	F=0,765 p=0,473	4,521(2,348) (2,057-5,418)	χ^2=3,435 p=0,180	0,141±0,104 (<LOD-0,303)	F=3,153 p=0,054	0,567(0,000) (0,391-0,657)	χ^2=1,591 p=0,451	4,512(0,000) (3,657-7,475)	χ^2=0,589 p=0,745	0,178±0,175 (0,037-0,374)	F=0,029 p=0,972
Bakır	0,742±0,185 (0,612-0,873)		6,248(0,000) (5,544-6,952)		0,246±0,167 (0,128-0,364)		0,709(0,000) (0,397-1,021)		6,531(0,000) (6,187-6,875)		0,203±0,095 (0,136-0,270)	

Normal dağılıma sahip verilerde ortalama ve standart sapma ($\overline{X}$ ±SS), normal dağılıma sahip olmayan verilerde ortanca ve çeyrekler arası (M (IQR)) değeri verilmiştir.
Normal dağılıma sahip olan birden fazla bağımsız değişkenin analizinde "One-way ANOVA" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan birden fazla değişkenin analizinde "Kruskal Wallis" testi kullanılmıştır.
(-) Gruplardaki anne sayısının azlığından değerlendirilmemiştir.

Çizelge 4.26. (devam) Annelerin besin hazırlama, ısıtma, pişirme, saklama ve servis aşamalarında kullandıkları malzemelere göre anne sütü ve bebek idrarı Bisfenol A düzeyi ve bebeklerin Bisfenol A maruziyetleri

Kullanılan malzemeler	AS (n:40)						AS+BF (n:30)					
	Anne sütü BPA (ng/mL/gün)		İdrar BPA (µg/g)		BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)		Anne sütü BPA (ng/mL/gün)		İdrar BPA (µg/g)		BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)	
	M (IQR) (Alt-Üst)		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst	
Pişirme kapları												
Çelik	0,632±0,301 (<LOD-1,128)		4,247(2,611) (2,023-11,023)		0,130±0,083 (<LOD-0,303)		0,675(0,275) (0,364-1,083)		5,893±2,915 (2,951-13,657)		0,176±0,093 (0,072-0,374)	
Teflon	0,458±0,279 (<LOD-0,873)	F=1,515 p=0,233	3,170(1,929) (2,057-6,952)	χ^2=4,316 p=0,058	0,089±0,097 (<LOD-0,364)	F=0,921 p=0,407	0,567(0,283)	χ^2=4,406 **p=0,036***	4,977±1,583 (2,574-6,574)	F=5,177 **p=0,006***	0,147±0,049 (0,037-0,212)	F=8,939 **p=0,000***
Cam	0,622±0,236 (0,358-1,027)		4,044(1,770) (3,271-5,418)		0,128±0,084 (0,023-0,228)		1,657(0,000)		12,268±5,100 (8,661-15,874)		0,499±0,267 (0,310-0,688)	
Seramik	-		-		-		0,597(0,000) (0,478-0,637)		3,589±0,877 (2,897-5,574)		0,107±0,032 (0,071-0,132)	
Pişirme araçları												
Mikrodalga	0,599±0,323 (<LOD-1,027)		5,287(2,273) (2,057-8,824)		0,150±0,118 (<LOD-0,364)		0,597(0,445) (0,364-1,078)		5,874(3,394) (2,897-8,321)		0,119(0,067) (0,037-0,256)	
Ocak	0,642±0,246 (0,352-1,054)	F=1,000 p=0,378	4,027(1,518) (2,078-11,023)	χ^2=1,481 p=0,477	0,115±0,079 (0,023-0,303)	F=0,005 p=0,520	0,657(0,285) (0,356-1,083)	χ^2=0,333 p=0,847	3,687(3,724) (2,574-13,657)	χ^2=3,276 p=0,194	0,170(0,139) (0,071-0,303)	χ^2=2,837 p=0,243
Fırın	0,501±0,315 (<LOD-1,128)		3,781(1,658) (2,023-7,041)		0,104±0,082 (<LOD-0,286)		0,647(0,431) (0,357-2,287)		6,479(3,616) (3,578-15,874)		0,154(0,222) (0,093-0,688)	

Normal dağılıma sahip verilerde ortalama ve standart sapma ($\overline{X}$ ±SS), normal dağılıma sahip olmayan verilerde ortanca ve çeyrekler arası (M (IQR)) değeri verilmiştir. Normal dağılıma sahip olan birden fazla bağımsız değişkenin analizinde "One-way ANOVA" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan birden fazla değişkenin analizinde "Kruskal Wallis" testi kullanılmıştır.

(-) Gruplardaki anne sayısının azlığından değerlendirilmemiştir.

*p<0,05

Çizelge 4.26. (devam) Annelerin besin hazırlama, ısıtma, pişirme, saklama ve servis aşamalarında kullandıkları malzemelere göre anne sütü ve bebek idrarı Bisfenol A düzeyi ve bebeklerin Bisfenol A maruziyetleri

Kullanılan malzemeler	AS (n:40)						AS+BF (n:30)					
	Anne sütü BPA (ng/mL/gün)		İdrar BPA (µg/g)		BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)		Anne sütü BPA (ng/mL/gün)		İdrar BPA (µg/g)		BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)	
	M (IQR) (Alt-Üst)		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst	
Saklama kapları												
Soğuk besinler												
Metal	0,544±0,271 (<LOD-0,821)		3,687±1,499 (2,023-7,041)		0,091(0,159) (<LOD-0,228)		0,578(0,474) (0,397-1,027)		6,277±1,956 (3,875-8,661)		0,162(0,138) (0,136-0,310)	
Plastik	0,658±0,438 (<LOD-1,054)	F=0,501 p=0,610	4,488±2,568 (2,057-11,023)	F=0,650 p=0,528	0,119(1,135) (<LOD-0,303)	χ^2=0,294 p=0,863	0,651(0,507) (0,391-2,287)	χ^2=0,542 p=0,763	4,543±4,282 (2,951-15,874)	F=0,426 p=0,657	0,127(0,119) (0,037-0,688)	χ^2=1,276 p=0,528
Cam	0,554±0,272 (<LOD-1,128)		4,522±1,699 (2,057-8,824)		0,089(0,079) (<LOD-0,364)		0,657(0,291) (0,356-1,024)		5,241±2,111 (2,574-9,187)		0,158(0,146) (0,071-0,374)	
Sıcak besinler												
Metal	0,671±0,242 (0,228-1,128)		4,044(2,570) (2,057-11,023)		0,142±0,092 (0,027-0,364)		0,638(0,327) (0,356-1,083)		5,569±2,693 (2,574-13,657)		0,167±0,720 (0,071-0,310)	
Plastik	0,514±0,726 (<LOD-1,027)	F=2,525 p=0,094	3,898(0,000) (2,378-5,418)	χ^2=1,416 p=0,493	0,091±0,129 (<LOD-0,182)	F=1,828 p=0,175	0,657(0,000) (0,364-0,689)	χ^2=0,866 p=0,649	4,353±2,193 (3,057-6,885)	F=0,910 p=0,415	0,116±0,059 (0,072-0,183)	F=1,512 p=0,239
Cam	0,470±0,269 (<LOD-1,014)		4,027(1,605) (2,023-7,081)		0,090±0,716 (<LOD-0,228)		0,670(0,441) (0,391-2,287)		6,938±4,172 (3,287-15,874)		0,241±0,209 (0,037-0,688)	
Turşu/salça/reçel gibi besinler												
Plastik	0,527±0,311 (<LOD-1,041)	t=-0,918 p=0,364	3,488±1,220 (2,023-5,544)	t=-2,424 p=0,200	0,121±0,104 (<LOD-0,364)	t=0,254 p=0,801	0,576(0,098) (0,356-1,021)	Z=-1,268 p=0,205	4,844±3,725 (2,574-8,321)	t=-1,032 p=0,311	0,151(0,082) (0,072-0,270)	Z=-0,422 p=0,673
Cam	0,612±0,274 (<LOD-1,128)		4,147±2,072 (2,378-11,023)		0,114±0,076 (<LOD-0,286)		0,657(0,449) (0,357-2,287)		6,165±3,370 (2,897-15,874)		0,151(0,154) (0,037-0,688)	

Normal dağılıma sahip verilerde ortalama ve standart sapma ($\overline{X}$ ±SS), normal dağılıma sahip olmayan verilerde ortanca ve çeyrekler arası (M (IQR)) değeri verilmiştir. Normal dağılıma sahip olan birden fazla bağımsız değişkenin analizinde "One-way ANOVA" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan birden fazla değişkenin analizinde "Kruskal Wallis" testi kullanılmıştır.

Çizelge 4.26. (devam) Annelerin besin hazırlama, ısıtma, pişirme, saklama ve servis aşamalarında kullandıkları malzemelere göre anne sütü ve bebek idrarı Bisfenol A düzeyi ve bebeklerin Bisfenol A maruziyetleri

Kullanılan malzemeler	AS (n:40)						AS+BF (n:30)					
	Anne sütü BPA (ng/mL/gün)		İdrar BPA (µg/g)		BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)		Anne sütü BPA (ng/mL/gün)		İdrar BPA (µg/g)		BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)	
	M (IQR) (Alt-Üst)		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst	
Plastiklerin bulaşık makinasında yıkanması												
Yıkayan	0,580±0,300 (<LOD-1,128)	t=0,034 p=0,973	4,036(2,319) (2,023-8,824)	Z=-0,189 p=0,850	0,090(0,108) (<LOD-0,364)	Z=-0,081 p=0,935	0,657(0,438) (0,356-1,0839	Z=-0,264 p=0,792	6,286(3,297) (2,574-13,657)	Z=-1,100 p=0,271	0,165(0,137) (0,037-0,374)	Z=-1,232 p=0,218
Yıkamayan	0,576±0,285 (<LOD-1,054)		3,776(2,119) (2,057-11,023)		0,112(0,140) (<LOD-0,228)		0,659(0,262) (0,357-2,287)		4,282(3,306) (2,897-15,874)		0,132(0,089) (0,071-0,688)	
Plastik eldiven kullanımı												
Kullanan	0,601±0,357 (<LOD-1,128)	t=0,388 p=0,700	4,521±2,042 (2,057-8,824)	t=0,705 p=0,485	0,118±0,898 (<LOD-0,303)	t=0,055 p=0,957	0,630±0,243 (0,356-1,024)	t=-0,864 p=0,395	5,788±2,271 (2,574-9,187)	t=-0,027 p=0,978	0174±0,073 (0,084-0,270)	t=-0,207 p=0,837
Kullanmayan	0,584±0,246 (<LOD-1,054)		4,161±1,822 (2,023-11,023)		0,117±0,087 (<LOD-0,364)		0,756±0,407 (0,357-2,287)		5,822±3,452 (2,897-15,874)		0,185±0,143 (0,037-0,688)	
Plastik masa örtüsü kullanımı												
Kullanan	0,516±0,367 (<LOD-1,041)	t=-0,828 p=0,413	3,763±1,491 (2,057-7,081)	t=-1,163 p=0,252	0,102±0,089 (<LOD-0,303)	t=-0,686 p=0,497	0,563±0,202 (0,356-1,021)	Z=-2,515 p=0,428	4,877±1,911 (2,574-8,321)	t=-1,084 p=0,288	0,137±0,067 (0,037-0,270)	t=-1,305 p=0,202
Kullanmayan	0,601±0,257 (<LOD-1,128)		4,539±2,007 (2,023-11,023)		0,123±0,087 (<LOD-0,364)		0,785±0,403 (0,357-2,287)		6,214±3,458 (2,897-15,874)		0,201±0,140 (0,071-0,688	

Normal dağılıma sahip verilerde ortalama ve standart sapma ($\overline{X}$ ±SS), normal dağılıma sahip olmayan verilerde ortanca ve çeyrekler arası (M (IQR)) değeri verilmiştir. Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Indepedent Sample-t" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" testi kullanılmıştır.

Çizelge 4.27. Annelerin satın aldıkları besinlerin ambalaj türlerine göre anne sütü ve bebek idrarı Bisfenol A düzeyi ve bebeklerin Bisfenol A maruziyetleri

Ambalaj türleri	AS (n:40)						AS+BF (n:30)					
	Anne sütü BPA (ng/mL/gün)		İdrar BPA (µg/g)		BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)		Anne sütü BPA (ng/mL/gün)		İdrar BPA (µg/g)		BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)	
	M (IQR) (Alt-Üst)		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst	
Su												
Damacana/pet şişe	0,555±0,294 (<LOD-1,128)		4,144±0,173 (2,057-8,824)		0,111±0,088 (<LOD-0,364)		0,657(0,280) (0,356-2,287)		4,543(3,389) (2,574-15,874)		0,155(0,108) (0,037-0,688)	
Musluk suyu	0,629±0,455 (<LOD-1,054)		5,093±3,539 (2,023-11,023)		0,142±0,125 (<LOD-0,303)		0,906(0,172) (0,784-1,027)		7,268(0,000) (5,874-8,661)		0,209(0,000) (0,108-0,310)	
Kaynak/hayrat	0,635±0,195 (0,358-0,817)	F=0,128 p=0,971	3,998±0,507 (3,338-4,574)	F=0,376 p=0,824	0,126±0,068 (0,045-0,208)	F=0,411 p=0,799	0,703(0,353) (0,574-1,021)	χ^2=2,592 p=0,628	5,375(4,778) (2,951-8,321)	χ^2=7,471 p=0,113	0,130(0,171) (0,072-0,270)	χ^2=0,556 p=0,968
Cam damacana	-		-		-		-		-		-	
Arıtma cihazı ile çeşme suyu	0,624±0,837 (0,547-0,713)		5,002±1,688 (4,027-6,952)		0,088±0,034 (0,068-0,128)		0,635(0,497) (0,397-1,024)		6,635(2,375) (6,187-9,187)		0,141(0,146) (0,072-0,263)	
Meyve suyu												
Cam	0,411±0,447 (<LOD-2,027)		4,047(2,779) (2,057-5,418)		0,063(0,146) (<LOD-0,182)		0,627(0,419) (0,356-0,894)		3,450±1,232 (2,574-5,274)		0,162(0,051) (0,119-0,183)	
Teneke	0,514±0,229 (0,352-0,676)	F=0,940 p=0,431	3,182(0,000) (3,026-3,338)	χ^2=1,483 p=0,686	0,098(0,000) (0,059-0,138)	χ^2=5,158 p=0,161	0,679(9,689) (0,364-2,287)	χ^2=4,856 p=0,183	7,219±4,642 (3,117-15,874)	F=1,459 p=0,249	0,234(0,273) (0,093-0,688)	χ^2=5,308 p=0,151
Plastik	0,471±0,196 (0,357-0,697)		4,044(0,000) (3,057-4,247)		0,044(0,000) (0,025-0,091)		0,567(0,000) (0,357-0,574)		4,555±0,700 (3,875-5,274)		0,145(0,000) (0,122-0,177)	
Karton	0,621±0,268 (<LOD-1,128)		4,031(2,208) (2,023-11,023)		0,113(0,132) (<LOD-0,364)		0,657(0,376) (0,391-1,083)		6,093±2,807 (2,951-13,657)		0,136(0,134) (0,037-0,310)	

Normal dağılıma sahip verilerde ortalama ve standart sapma ($\overline{X}$ ±SS), normal dağılıma sahip olmayan verilerde ortanca ve çeyrekler arası (M (IQR)) değeri verilmiştir. Normal dağılıma sahip olan birden fazla bağımsız değişkenin analizinde "One-way ANOVA" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan birden fazla değişkenin analizinde "Kruskal Wallis" testi kullanılmıştır.

(-) Gruplardaki anne sayısının azlığından değerlendirilmemiştir.

Çizelge 4.27. (devam) Annelerin satın aldıkları besinlerin ambalaj türlerine göre anne sütü ve bebek idrarı Bisfenol A düzeyi ve bebeklerin Bisfenol A maruziyetleri

Ambalaj türleri	AS (n:40)						AS+BF (n:30)					
	Anne sütü BPA (ng/mL/gün)		İdrar BPA (µg/g)		BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)		Anne sütü BPA (ng/mL/gün)		İdrar BPA (µg/g)		BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)	
	M (IQR) (Alt-Üst)		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst	
Süt												
Cam	0,633±0,316 (<LOD-1,054)		3,931(3,521) (2,057-11,023)		0,147(0,115) (<LOD-0,214)		0,657(0,416) (0,357-1,078)		4,840±1,585 (2,897-6,885)		0,130±0,049 (0,071-0,212)	
Karton	0,564±0,262 (<LOD-1,128)	F=0,260 p=0,772	4,031(1,749) (2,023-8,824)	χ^2=0,291 p=0,864	0,090(0,092) (<LOD-0,364)	F=0,168 p=0,846	0,657(0,204) (0,364-1,083)	χ^2=0,038 p=0,981	5,824±2,823 (2,951-13,657)	F=0,899 p=0,419	0,173±0,091 (0,037-0,374)	F=3,257 p=0,054
Plastik	0,528±0,443 (<LOD-1,041)		3,798(2,876) (2,057-5,374)		0,099(0,233) (<LOD-0,303)		0,794(0,865) (0,356-2,287)		7,459±5,879 (2,574-15,874)		0,312±0,258 (0,122-0,688)	
Ayran												
Cam	0,669±0,242 (0,341-1,027)		4,980(2,572) (3,021-7,081)		0,125(0,096) (0,039-0,197)		0,597(0,184) (0,391-0,683)		3,657(3,838) (2,897-7,475)		0,147(0,213) (0,037-0,374)	
Plastik	0,593±0,299 (<LOD-1,128)	F=2,021 p=0,147	4,018(1,814) (2,023-11,023)	χ^2=4,051 p=0,132	0,091(0,125) (<LOD-0,364)	χ^2=9,630 p=0,674	0,657(0,381) (0,356-1,083)	χ^2=0,874 p=0,646	5,274(3,380) (2,574-13,657)	χ^2=1,577 p=0,454	0,150(0,086) (0,072-0,310)	χ^2=0,432 p=0,806
Karton	0,396±0,270 (<LOD-0,817)		3,026(1,956) (2,057-4,044)		0,059(0,170) (<LOD-0,214)		0,675(0,000) (0,478-2,287)		6,987(0,000) (3,289-15,874)		0,256(0,000) (0,971-0,688)	
Gazlı içecek												
Cam	0,470±0,371 (<LOD-1,027)		3,338(2,178) (2,057-5,418)		0,386(0,170) (<LOD-0,214)		0,524(0,250) (0,364-0,894)		3,776±1,034 (3,057-5,274)		0,125(0,125) (0,037-0,183)	
Teneke	0,658±0,133 (0,547-0,873)	F=0,916 p=0,409	4,574(1,731) (3,342-5,544)	χ^2=1,568 p=0,457	0,134(0,184) (0,068-0,364)	χ^2=2,829 p=0,243	0,675(0,600) (0,357-2,287)	χ^2=0,912 p=0,634	5,274±4,527 (2,897-15,874)	F=1,010 p=0,378	0,208(0,206) (0,071-0,688)	χ^2=1,269 p=0,530
Plastik	0,562±0,277 (<LOD-1,128)		4,031(2,560) (2,023-11,023)		0,090(0,085) (<LOD-0,303)		0,688(0,210) (0,356-1,083)		6,187±2,728 (2,574-13,657)		0,147(0,008) (0,072-0,374)	

Normal dağılıma sahip verilerde ortalama ve standart sapma ($\overline{X}$ ±SS), normal dağılıma sahip olmayan verilerde ortanca ve çeyrekler arası (M (IQR)) değeri verilmiştir.
Normal dağılıma sahip olan birden fazla bağımsız değişkenin analizinde "One-way ANOVA" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan birden fazla değişkenin analizinde "Kruskal Wallis" testi kullanılmıştır.
*p<0,05

Çizelge 4.27. (devam) Annelerin satın aldıkları besinlerin ambalaj türlerine göre anne sütü ve bebek idrarı Bisfenol A düzeyi ve bebeklerin Bisfenol A maruziyetleri

Ambalaj türleri	AS (n:40)						AS+BF (n:30)					
	Anne sütü BPA (ng/mL/gün)		İdrar BPA (µg/g)		BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)		Anne sütü BPA (ng/mL/gün)		İdrar BPA (µg/g)		BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)	
	M (IQR) (Alt-Üst)		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst	
Salça												
Cam	0,593±0,275 (<LOD-1,128)		4,376±1,852 (2,057-8,824)		0,115±0,833 (<LOD-0,286)		0,657(0,265) (0,356-2,287)		6,063±3,243 (2,574-15,874)		0,156(0,133) (0,037-0,688)	
Teneke	0,534±0,3111 (<LOD-1,054)	F=0,919 p=0,408	4,140±1,924 (2,023-11,023)	F=0,434 p=0,651	0,116±0,098 (<LOD-0,364)	F=0,059 p=0,943	0,609(0,394) (0,357-1,027)	χ^2=1,014 p=0,602	4,800±1,873 (2,951-8,661)	F=1,196 p=0,318	0,134(0,131) (0,072-0,310)	χ^2=0,700 p=0,705
Plastik	0,745±0,183 (0,612-1,014)		5,108±2,207 (3,057-7,081)		0,132±0,039 (0,091-0,184)		0,779(0,000) (0,581-1,083)		7,766±5,336 (3,256-13,657)		0,154(0,000) (0,147-0,303)	
Yoğurt												
Cam	0,427±0,171 (0,228-0,584)	t=-1,109 p=0,274	4,667(3,928) (2,217-7,041)	Z=-0,654 p=0,513	0,077±0,041 (0,039-0,134)	t=-0,977 p=0,335	0,657(0,485) (0,391-1,083)	Z=-0,167 p=0,867	7,593±3,695 (3,657-13,657)	t=1,429 p=0,164	0,256(0,252) (0,037-0,374)	Z=-0,863 p=0,388
Plastik	0,595±0,296 (<LOD-1,128)		4,028(1,816) (2,023-11,023)		0,122±0,089 (<LOD-0,364)		0,677(0,268) (0,356-2,287)		5,456±2,929 (2,574-15,874)		0,147(0,095) (0,071-0,688)	
Zeytinyağı												
Cam	0,493±0,268 (0,211-1,027)		4,047(2,266) (2,657-5,418)		0,105±0,066 (0,039-0,197)		0,597(0,304) (0,356-2,287)		3,687(3,929) (2,574-15,874)		0,136(0,197) (0,037-0,688)	
Teneke	0,532±0,288 (<LOD-1,054)	F=1,238 p=0,302	4,027(2,004) (2,057-11,023)	χ^2=023 p=0,988	0,899±0,067 (<LOD-0,228)	F=1,361 p=0,269	0,651(0,414) (0,357-1,078)	χ^2=1,586 p=0,453	6,479(2,576) (2,951-9,187)	χ^2=1,723 p=0,423	0,152(0,155) (0,071-0,374)	χ^2=1,163 p=0,559
Plastik	0,664±0,293 (<LOD-1,128)		4,031(2,388) (2,023-7,081)		0,144±0,108 (<LOD-0,364)		0,725(0,335) (0,478-1,083)		3,875(3,996) (3,057-13,657)		0,177(0,141) (0,093-0,310)	

Normal dağılıma sahip verilerde ortalama ve standart sapma ($\overline{X}$ ±SS), normal dağılıma sahip olmayan verilerde ortanca ve çeyrekler arası (M (IQR)) değeri verilmiştir. Normal dağılıma sahip olan birden fazla bağımsız değişkenin analizinde "One-way ANOVA" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan birden fazla değişkenin analizinde "Kruskal Wallis" testi kullanılmıştır.

4.8. Bebeklerin İdrar Bisfenol A Düzeyi ile Anne Sütü Bisfenol A Düzeyi, Bebek Formülü Bisfenol A düzeyi ve Bisfenol A Maruziyetleri Arasındaki İlişki

Çizelge 4.28'de bebeklerin idrar BPA düzeyi tertillerine göre anne sütü BPA düzeyi, bebek formülü BPA düzeyi ve BPA maruziyetleri görülmektedir. Sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin idrar BPA düzeyleri üç gruba (tertillere) ayrılarak değerlendirilip, idrar BPA düzeyleri ≤ 3,312 µg/$g_{kreatinin}$ 1. tertil, 3,313-4,580 µg/$g_{kreatinin}$ aralığı 2. tertil ve ≥ 4,581 µg/$g_{kreatinin}$ 3. tertil olarak belirlenmiştir. Bebeklerin idrar BPA düzeyi tertillerine göre anne sütü BPA düzeyi ortalaması 1. tertilde 0,327±0,232 ng/mL, 2. tertilde 0,640±0,189 ng/mL ve 3. tertilde 0,761±0,263 ng/mL olarak bulunmuştur ($p<0,05$). Farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığı incelendiğinde, anne sütü BPA düzeyi ortalamasının hem 1. tertil ve 2. tertil arasında ($p=0,003$), hem de 1. tertil ve 3. tertil arasında farklı olduğu görülmüştür ($p=0,000$). Sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin idrar BPA düzeyi tertillerine göre diyet yoluyla BPA maruziyeti ortalama değerleri ise 1. tertilde 0,064±0,058 µg/kg VA/gün, 2. tertilde 0,072±0,127 µg/kg VA/gün ve 3. tertilde 0,159±0,103 µg/kg VA/gün'dür ($p<0,05$). Bebeklerin BPA maruziyeti ortalaması 1. tertil ile 3. tertil arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur ($p=0,012$).

Anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin de idrar BPA düzeyleri üç tertile ayrılmış ve idrar BPA düzeyleri ≤ 3,663 µg/$g_{kreatinin}$ 1. tertil, 3,664-6,754 µg/$g_{kreatinin}$ aralığı 2. tertil ve ≥ 6,755 µg/$g_{kreatinin}$ 3. tertil olarak hesaplanmıştır. Anne sütü BPA düzeyi ortalaması 1. tertilde 0,532±0,133 ng/mL, 2. tertilde 0,653±1,078 ng/mL ve 3. tertilde 1,00±0,520 ng/mL olarak bulunmuştur ($p<0,05$). Anne sütü BPA düzeylerinin bebek idrarı BPA düzeyi tertilleri arasında farklılığın 3. tertilden kaynaklandığı ve 3. tertilde anne sütü BPA düzeyinin istatiksel olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0,008$). Bebek formülü örneklerinin BPA düzeylerine bakıldığında, 1. tertilde 5,777±0,608 ng/g, 2. tertilde 7,897±1,114 ng/g ve 3. tertilde 9,052±1,659 ng/g olarak bulunmuştur. Bebek formülü BPA düzeyi en yüksek 3. tertilde görülmüştür; hem 1. tertil ve 3. tertil arasında hem de 2. tertil ve 3. tertil arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (sırasıyla $p=0,003$; $p=0,000$). Anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin diyet yoluyla BPA maruziyeti ortalaması 1. tertilde 0,120±0,056 µg/kg VA/gün, 2. tertilde 0,148±0,028 µg/kg VA/gün ve 3. tertilde 0,291±0,180 µg/kg VA/gün olarak bulunmuştur. İdrar BPA düzeyi tertillerine göre bebeklerin BPA maruziyeti ortalamaları incelendiğinde,

3. tertildeki bebeklerin BPA maruziyetinin diğer gruplara göre daha yüksek olduğu görülmüştür (Çizelge 4.28).

Çizelge 4.28. Bebeklerin idrar BPA düzeyi tertillerine göre anne sütü Bisfenol A düzeyi, bebek formülü Bisfenol A düzeyi ve Bisfenol A maruziyetleri

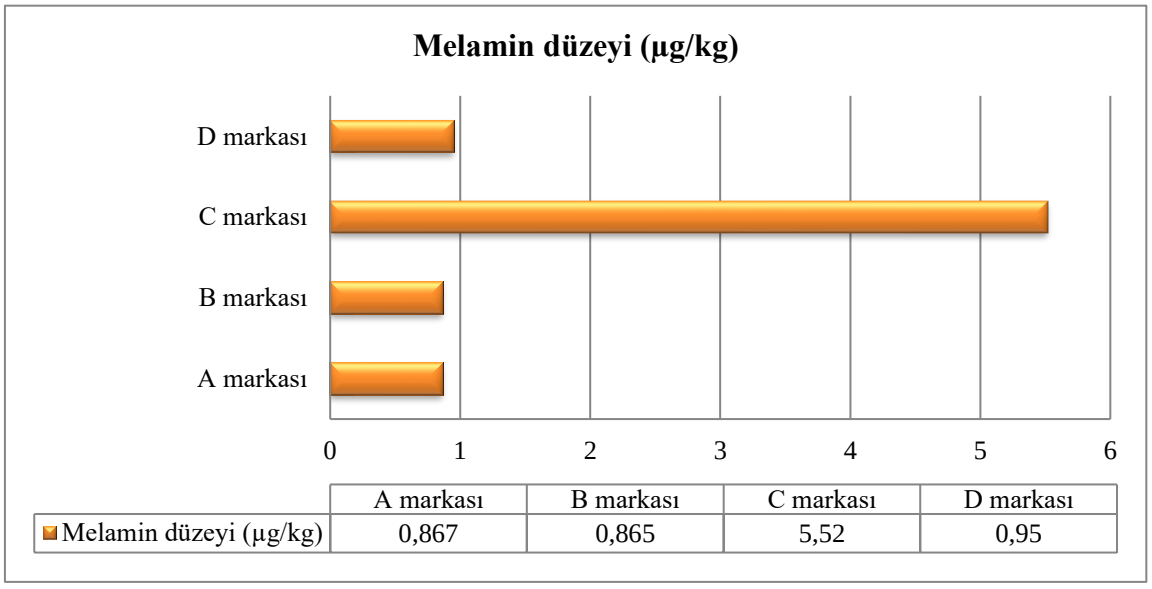
	AS bebek idrarı BPA düzeyi (n=40)				AS+BF bebek idrarı BPA düzeyi (n=30)			
	1.Tertil (n=13)	2.Tertil (n=14)	3.Tertil (n=13)		1.Tertil (n=10)	2.Tertil (n=11)	3.Tertil (n=9)	
	$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)	$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)	$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)	$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)	$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)	
BPA düzeyi								
Anne sütü (ng/mL)	0,327±0,232 (<LOD-0,697)	0,640±0,189 (0,341-0,910)	0,761±0,263 (0,398-1,128)	F=12,423 **p=0,000***	0,532±0,133 (0,356-0,683)	0,653±1,078 (0,357-1,078)	1,00±0,520 (0,574-2,287)	F=5,530 **p=0,010***
Bebek formülü (ng/g)	-	-	-	-	5,777±0,608 (4,978-6,781)	7,897±1,114 (5,674-9,671)	9,052±1,659 (6,349-11,541)	F=18,974 **p=0,000***
BPA maruziyeti (µg/kg VA/gün)	0,064±0,058 (<LOD-0,214)	0,072±0,127 (0,025-0,238)	0,159±0,103 (0,023-0,364)	F=5,530 **p=0,010***	0,120±0,056 (0,037-0,208)	0,148±0,028 (0,108-0,212)	0,291±0,180 (0,688-0,291)	F=0,000 **p=0,003***

Normal dağılıma sahip olan birden fazla bağımsız değişkenin analizinde "One-way ANOVA" testi kullanılmıştır.

4.9. Anne Sütü ve Bebek Formülü Melamin Düzeyi

Çizelge 4.29'da anne sütü ve bebek formülü örneklerinin melamin düzeyleri sunulmuştur. AS grubundaki 40 anne sütü örneğinin 7'sinde (%17,5) melamin miktarı tespit edilebilir limitin altında iken, AS+BF grubundaki 30 anne sütü örneğinin birinde (%3,3) melamin miktarı tespit edilebilir limitin altında kalmıştır. AS grubundaki anne sütü örneklerinin %82,5'inde ve AS+BF grubundakilerin %96,7'sinde melamin tespit edilmiştir. AS grubundaki anne sütü örneklerinin melamin ortanca değeri 0,748 µg/L ve AS+BF grubundakilerin 1,252 µg/L olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Ayrıca 30 bebek formülü örneğinin 29'unda (%96,7) melamin saptanmış ve ortanca değeri 0,948 µg/kg olarak bulunmuştur. Şekil 4.4'de gösterildiği gibi çalışmamızda dört farklı markanın bebek formüllerinde melamin düzeyleri belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre A markasında melamin ortanca değeri 0,867 µg/kg, B markasında 0,865 µg/kg, C markasında 5,520 µg/kg ve D markasında 0,950 µg/kg olarak saptanmıştır ($p>0,05$).

Bu çalışmada toplanan anne sütü ve bebek formüllerinin melamin düzeyleri Çizelge 4.30'da karşılaştırılmıştır. Anne sütü örneklerinde melamin ortanca değeri 1,172 µg/L, alt ve üst değerleri <LOD-42,506 µg/L olarak belirlenmiştir. Bebek formülü örneklerinde melamin ortanca değeri 0,948 µg/kg, alt ve üst değerleri <LOD-130,756 µg/kg olarak bulunmuştur. Anne sütü ve bebek formülü melamin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$).



Şekil 4.4. Farklı bebek formülü markalarının melamin düzeyi ortanca (M) değerleri

4.10. Bebek İdrarı Melamin Düzeyi

Çizelge 4.29'da bebek idrarı örneklerinin melamin düzeyleri verilmiştir. Her iki gruptaki bebeklerin tamamının idrarında melamin tespit edilmiştir. AS grubundaki bebeklerin idrar melamin düzeylerinin ortalaması 1,198±0,209 µg/L ve AS+BF grubundaki bebeklerde 1,345±0,490 µg/L'dir. Sadece anne sütü ve anne sütü + bebek formülü ile beslenen bebeklerin idrar melamin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (p>0,05). En büyük değer AS grubu için 1,567 µg/L, AS+BF grubu için 2,065 µg/L olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.29. Anne sütü, bebek formülü ve bebek idrarı melamin düzeyi

Melamin düzeyi	AS (n:40)			AS+BF (n:30)			
	n>LOD (%)	$\overline{X}$ ±SS/ M (IQR)	Alt-Üst	n>LOD (%)	$\overline{X}$ ±SS/ M (IQR)	Alt-Üst	
Anne sütü (µg/L)	82,5	0,748 (8,610)	<LOD-42,506	96,7	1,252 (0,927)	<LOD-5,271	Z=-1,312 p=0,189
Bebek formülü (µg/kg)	-	-	-	96,7	0,948 (4,952)	<LOD-130,756	
Bebek idrarı (µg/L)	100	1,198±0,209	0,803-1,567	100	1,345±0,490	0,706-2,065	t=-1,714 p=0,091

Normal dağılıma sahip verilerde ortalama ve standart sapma ($\overline{X}$ ±SS), normal dağılıma sahip olmayan verilerde ortanca ve çeyrekler arası (M (IQR)) değeri verilmiştir.
Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Indepedent Sample-t" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" testi kullanılmıştır.

Çizelge 4.30. Anne sütü ve bebek formülü melamin düzeylerinin karşılaştırılması

Melamin düzeyi						
Anne sütü (n:70)			Bebek formülü (n:30)			
n>LOD (%)	M (IQR)	Alt-Üst	n>LOD (%)	M (IQR)	Alt-Üst	
%88,6	1,172 (1,586)	<LOD-42,506	96,7	0,948 (4,952)	<LOD-130,756	Z=-0,406 p=0,685

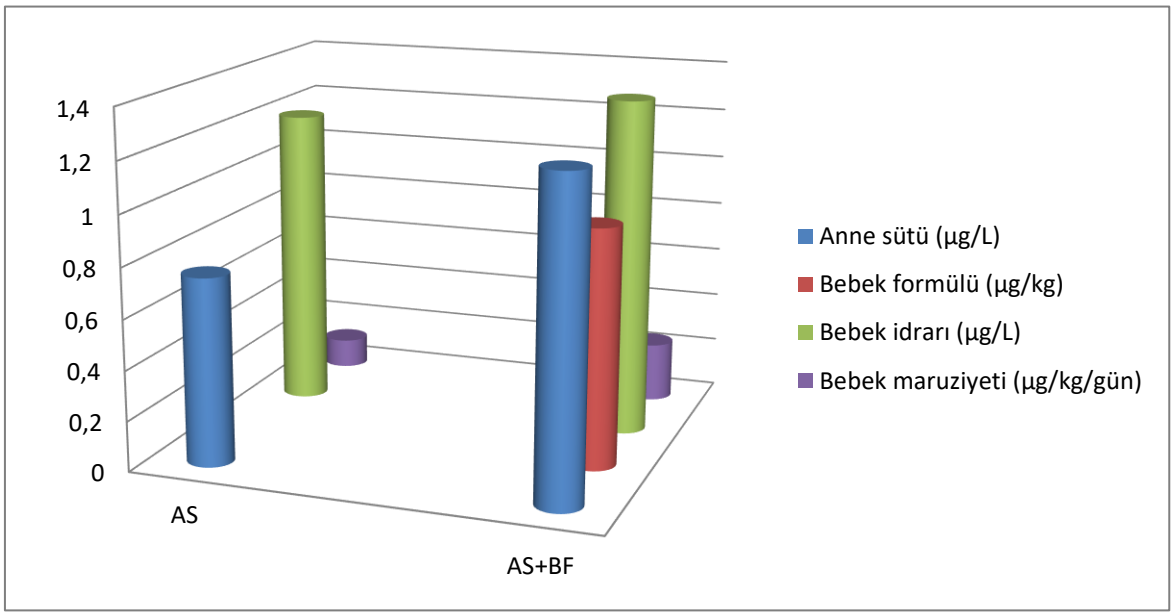
*Karşılaştırma yapılırken anne sütünün özkütlesi 1,03 olduğu için 1 µg/L anne sütü 1 µg/kg'a eşdeğer olarak kabul edilmiştir.
Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" testi kullanılmıştır.

4.11. Bebeklerin Melamin Maruziyetleri

Bebeklerin anne sütü veya bebek formülü tüketimleri ve vücut ağırlıklarına göre diyet yoluyla günlük melamin maruziyet miktarları Çizelge 4.31'de gösterilmiştir. Anne sütü,

bebek formülü ve bebek idrarı melamin düzeyleri ile bebeklerin melamin maruziyeti miktarının ortalama ($\overline{X}$) veya ortanca (M) değerleri de Şekil 4.5'de verilmiştir. Sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin melamin maruziyeti ortanca değeri 0,118 µg/kg VA/gün, anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin ise 0,238 µg/kg VA/gün olup, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Ayrıca AS grubundaki bebeklerde melamin maruziyet miktarı en fazla 6,991 µg/kg VA/gün ve AS+BF grubundaki bebeklerde 1,445 µg/kg VA/gün'e ulaşmaktadır. Her iki gruptaki bebeklerin tamamında diyet yoluyla günlük melamin alımları TDI miktarının (0,2 mg/kg VA/gün) altındadır.

Bebeklerin diyet yoluyla günlük melamin maruziyetlerinin DSÖ'nün önerdiği TDI miktarına göre (0,2 mg/kg VA/gün) hesaplanmış tehlike katsayıları Çizelge 4.32'de görülmektedir. Hem sadece anne sütü hem de anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerde melamin için tehlike katsayıları yüzdelikleri birin altında bulunmuştur.



Normal dağılıma sahip verilerde ortalama ($\overline{X}$), normal dağılıma sahip olmayan verilerde ortanca (M) değeri verilmiştir.

Şekil 4.5. Anne sütü, bebek formülü ve bebek idrarı melamin düzeyleri ile bebeklerin melamin maruziyeti miktarının ortalama ($\overline{X}$) veya ortanca (M) değerleri

Çizelge 4.31. Bebeklerin anne sütü veya bebek formülü tüketim miktarları ve vücut ağırlıklarına göre diyet yoluyla günlük melamin maruziyet miktarları

	AS (n:40)				AS+BF (n:30)				
	Anne sütü melamin (µg/L)	Vücut ağırlığı (g)	Anne sütü miktarı (mL)	Melamin maruziyeti (µg/kg VA/gün)	Anne sütü melamin (µg/L)	Bebek formülü melamin (µg/kg)	Vücut ağırlığı (g)	Anne sütü (mL)/ formül (g) miktar	Melamin maruziyeti (µg/kg VA/gün)
1	42,506	7600	1250	6,991	2,287	5,011	4400	1500/64,5	0,853
2	11,689	7200	1500	2,435	3,124	3,656	6450	1500/13,8	0,734
3	18,513	6900	875	2,348	1,018	1,042	5900	625/51,6	0,117
4	17,586	6800	1000	2,586	2,871	5,520	7100	625/36,8	0,281
5	10,476	7000	1125	1,684	1,814	8,108	4800	187,5/147,2	0,320
6	nd	7000	750	nd	1,521	130,756	4300	1250/8,6	0,704
7	nd	3000	1250	nd	1,187	9,920	7750	1000/68,8	0,241
8	0,032	8000	1000	0,004	1,547	5,329	7300	625/13,8	0,143
9	11,262	4500	1250	3,128	1,274	7,851	4100	1000/8,6	0,327
10	16,307	6300	1250	3,236	5,271	13,128	4600	1250/4,3	1,445
11	14,618	6200	1100	2,594	0,715	nd	8000	500/18,4	0,045
12	10,752	7400	1875	2,724	nd	6,368	6500	437,5/27,6	0,027
13	3,194	3660	1250	1,091	1,126	11,549	7000	1250/9,2	0,216
14	18,994	7350	1875	4,845	1,084	0,075	5510	1250/36,8	0,246
15	0,259	7500	1250	0,043	1,147	0,800	4400	875/77,4	0,242
16	nd	5000	1500	nd	0,784	0,683	6800	1500/12,9	0,174
17	0,155	8800	1000	0,018	0,987	0,673	5300	312,5/147,2	0,077
18	nd	6000	750	nd	1,741	0,931	4995	875/12,9	0,307
19	0,131	6490	1500	0,030	1,157	0,766	4000	1250/17,2	0,365
20	nd	6800	1000	nd	1,571	0,839	4850	1500/6,45	0,487
21	nd	6200	1500	nd	1,110	0,677	7500	625/41,4	0,096
22	0,754	7200	875	0,092	0,987	0,945	6600	625/12,9	0,095
23	0,88	6700	875	0,115	1,247	0,828	7000	1250/17,2	0,225
24	0,741	7810	750	0,071	1,187	0,962	6700	1250/13,8	0,223
25	0,016	5550	1875	0,005	1,274	0,710	6300	750/36,8	0,156
26	0,591	4890	1000	0,121	1,321	0,950	7120	625/137,6	0,134
27	0,045	4690	1000	0,010	1,411	0,785	4100	1500/4,3	0,517
28	0,606	5355	1500	0,170	1,257	0,971	5425	1000/51,6	0,241
29	0,742	7900	437,5	0,041	1,187	0,805	5400	750/36,8	0,170
30	0,879	4600	1500	0,287	1,458	0,929	6400	1000/46	0,234
31	0,814	7150	1250	0,142					
32	0,048	6200	1250	0,010					
33	nd	7500	1250	nd					
34	0,187	4715	1250	0,050					
35	0,513	7260	500	0,035					
36	2,147	7640	437,5	0,123					
37	2,308	8100	1000	0,285					
38	2,187	4300	1250	0,636					
39	1,918	5700	1875	0,631					
40	1,847	8200	1500	0,338					
Toplam		M (IQR) 0,118 (1,526) Alt-Üst 0,000-6,991			Toplam	M (IQR) 0,238 (0,196) Alt-Üst 0,027-1,445			Z=-1,330 p=0,184

nd= tespit edilmedi

Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" testi kullanılmıştır.

Çizelge 4.32. Bebeklerin diyet yoluyla günlük melamin maruziyetinin DSÖ TDI miktarına göre (0,2 mg/kg/gün) hesaplanmış tehlike katsayıları

Yüzdelikler	Tehlike katsayıları	
	AS (n:40)	AS+BF (n: 30)
5	0,000000	0,000183
10	0,000000	0,000393
25	0,000048	0,000702
50	0,000589	0,001188
75	0,007677	0,001683
90	0,154396	0,003656
95	0,238245	0,005596

*Tehlike katsayısı bebeklerin diyet yoluyla günlük melamin maruziyet miktarının TDI miktarına bölünmesiyle hesaplanmıştır.

4.12. Bebeklerin Melamin Maruziyeti ve İdrar Melamin Düzeyi ile Bebeklerin Özellikleri Arasındaki İlişki

Bebeklerin genel özelliklerine göre melamin maruziyetleri ve idrar melamin düzeyleri arasındaki ilişki Çizelge 4.33'de verilmiştir. Hem AS hem de AS+BF grubundaki bebeklerin cinsiyetleri ile melamin maruziyetleri ve idrar melamin düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Sadece anne sütü ile beslenen 0-1 aylık bebeklerin diyet yoluyla melamin maruziyet ortanca değeri 0,636 µg/kg/VA/gün, 1-2 aylık bebeklerin 0,286 µg/kg/VA/gün, 2-3 aylık bebeklerin 0,085 µg/kg/VA/gün, 3-4 aylık bebeklerin 0,005 µg/kg/VA/gün, 4-5 aylık bebeklerin 1,239 µg/kg/VA/gün ve 5-6 aylık bebeklerin 0,133 µg/kg/VA/gün olarak bulunmuştur. Anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerde ise sırasıyla 0,590 µg/kg/VA/gün, 0,342 µg/kg/VA/gün, 0,367 µg/kg/VA/gün, 0,170 µg/kg/VA/gün, 0,198 µg/kg/VA/gün ve 0,117 µg/kg/VA/gün'dür. Ancak bebeklerin melamin maruziyetleri ile yaşları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Benzer şekilde, hem AS hem de AS+BF grubundaki bebeklerde tüm yaş gruplarında idrar melamin düzeyleri benzerdir ($p>0,05$) (Çizelge 4.33).

AS ve AS+BF grubundaki bebeklerin doğum şekline göre melamin maruziyetleri ve idrar melamin düzeyleri farklılık göstermemektedir ($p>0,05$) (Çizelge 4.33).

Çizelge 4.33. Bebeklerin genel özelliklerine göre melamin maruziyetleri ve idrar melamin düzeyleri

Genel Özellikler	AS (n:40)						AS+BF (n:30)					
	Melamin maruziyeti (µg/kg VA/gün)			İdrar melamin (µg/L)			Melamin maruziyeti (µg/kg VA/gün)			İdrar melamin (µg/L)		
	$\overline{X}$ ±SS/ M (IQR)	Alt-Üst		$\overline{X}$ ±SS/ M (IQR)	Alt-Üst		$\overline{X}$ ±SS/ M (IQR)	Alt-Üst		$\overline{X}$ ±SS/ M (IQR)	Alt-Üst	
Cinsiyet												
Erkek	0,115(1,684)	0,000-6,991	Z=-0,665	1,237±0,204	0,803-1,567	t=1,151	0,233(0,197)	0,027-1,445	Z=-0,457	1,436±0,466	0,763-1,940	t=0,949
Kız	0,122(1,699)	0,000-3,128	p=0,506	1,161±0,212	0,829-1,524	p=0,257	0,238(0,364)	0,045-0,853	p=0,647	1,265±0,511	0,706-2,065	p=0,351
Yaş (ay)												
0-1	0,636(0,000)	0,000-1,091		1,061±0,337	0,803-1,443		0,590(0,000)	0,327-0,853		1,240±0,707	0,740-1,740	
1-2	0,286(0,000)	0,000-3,128		1,068±0,045	1,028-1,117		0,342(0,399)	0,077-1,445		1,568±0,526	0,763-2,065	
2-3	0,085(0,928)	0,005-3,236	χ^2=4,224	1,274±0,108	1,106-1,427	F=0,799	0,367(0,000)	0,246-0,487	χ^2=13,363	1,378±0,591	0,960-1,796	F=0,668
3-4	0,005(0,244)	0,000-0,631	p=0,518	1,155±0,261	0,829-1,567	p=0,558	0,170(0,000)	0,027-0,241	p=0,125	1,035±0,208	0,798-1,184	p=0,651
4-5	1,239(4,272)	0,000-6,991		1,254±0,206	0,957-1,524		0,198(0,094)	0,134-0,734		1,376±0,508	0,706-1,832	
5-6	0,133(1,811)	0,004-2,724		1,208±0,214	0,833-1,474		0,117(0,129)	0,045-0,281		1,208±0,487	0,723-1,854	
Doğum şekli												
Normal	0,121(2,430)	0,000-3,236	Z=-0,122	1,257(0,248)	0,923-1,524	t=1,453	0,224(0,134)	0,077-0,327	Z=-1,313	1,655±0,245	1,124-1,940	t=2,228
Sezaryen	0,114(0,839)	0,000-6,991	p=0,903	1,106(0,372)	0,803-1,567	p=0,154	0,244(0,342)	0,027-1,445	p=0,189	1,233±0,511	0,706-2,065	p=0,054

Normal dağılıma sahip verilerde ortalama ve standart sapma ($\overline{X}$ ±SS), normal dağılıma sahip olmayan verilerde ortanca ve çeyrekler arası (M (IQR)) değeri verilmiştir.
Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Indepedent Sample-t" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" testi kullanılmıştır.
Normal dağılıma sahip olan birden fazla bağımsız değişkenin analizinde "One-way ANOVA" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan birden fazla değişkenin analizinde "Kruskal Wallis" testi kullanılmıştır.

Bebeklerin doğumda ve şu andaki antropometrik ölçümleri ile melamin maruziyetleri ve idrar melamin düzeyleri arasındaki korelasyon Çizelge 4.34'te verilmiştir. Sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin doğumdaki ve şu andaki antropometik öçümleri ile melamin maruziyetleri ve idrar melamin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p>0,05). Anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin doğumdaki antropometrik ölçümleri ile melamin maruziyetleri ve idrar melamin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki belirlenmemiştir (p>0,05). Bununla birlikte, bebeklerin çalışma sırasındaki vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi ile melamin maruziyetleri arasında negatif yönlü anlamlı bir korelasyon görülmüştür (sırasıyla r=-0,640, r=-0,534, r=-0,423; p<0,05). Bu gruptaki bebeklerin mevcut antropometrik ölçümleri ile idrar melamin düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (p>0,05).

Çizelge 4.34. Bebeklerin doğumda ve şu andaki antropometrik ölçümleri ile melamin maruziyetleri ve idrar melamin düzeyleri arasındaki ilişki

Antropometrik ölçümler	AS (n:40)				AS+BF (n:30)			
	Melamin maruziyeti (µg/kg VA/gün)		İdrar melamin (µg/L)		Melamin maruziyeti (µg/kg VA/gün)		İdrar melamin (µg/L)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Doğumda								
Vücut ağırlığı (g)	-0,171	0,292	-0,155	0,339	-1,122	0,522	0,165	0,384
Boy uzunluğu (cm)	0,020	0,904	-0,101	0,535	-0,082	0,665	0,272	0,146
Baş çevresi (cm)	-0,009	0,955	-0,031	0,847	0,012	0,948	0,049	0,796
Şu andaki								
Vücut ağırlığı (g)	0,047	0,775	0,233	0,147	-0,640	**0,000***	-0,209	0,267
Boy uzunluğu (cm)	0,033	0,842	0,150	0,356	-0,534	**0,002***	-0,086	0,653
Baş çevresi (cm)	0,074	0,650	0,089	0,585	-0,423	**0,020***	-0,299	0,109

Normal dağılıma sahip olan iki nicel değişkenin birbiriyle ilişkisinin incelenmesinde "Pearson" korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki nicel değişkenin birbiriyle ilişkisinin incelenmesinde "Spearman" korelasyon katsayısı kullanılmıştır.
*p<0,05

4.13. Bebeklerin Melamin Maruziyeti, Anne Sütü ve İdrar Melamin Düzeyi ile Annelerin Özellikleri Arasındaki İlişki

Annelerin genel özelliklerine göre anne sütü ve bebek idrarı melamin düzeyi ve bebeklerin melamin maruziyetleri Çizelge 4.35'de sunulmuştur. Her iki grupta da annelerin eğitim durumu, çalışma durumu, gelir durumu, gebelik ve emziklilik döneminde sigara kullanma durumu ve canlı doğum sayısına göre anne sütü melamin düzeyi, bebeklerin idrar melamin

düzeyi ve melamin maruziyetleri açısından farklılık bulunmamıştır (p>0,05). AS grubundaki annelerin daha önce ölü doğum veya düşük yapma durumuna göre anne sütü melamin düzeyleri açısından farklılık saptanmış olup, daha önce ölüm doğum veya düşük yapan annelerin anne sütü örneklerinde (ortanca: 1,350 µg/L) yapmayanlara (0,748 µg/L) göre melamin düzeyi daha yüksektir (Z=-0,152; p=0,037). Benzer şekilde, AS+BF grubundaki daha önce ölü doğum veya düşük yapan annelerde yapmayanlara göre anne sütü melamin düzeyi istatistik olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (sırasıyla ortanca: 1,274 µg/L; 1,084 µg/L) (Z=-2,015; p=0,044).

AS grubundaki annelerin BKİ sınıflamasına göre anne sütü melamin düzeyi, bebek idrarı melamin düzeyi ve bebeklerin melamin maruziyetlerinde anlamlı farklılık belirlenmemiştir (p>0,05). AS+BF grubunda da annelerin BKİ sınıflamasına göre anne sütü melamin düzeyi, bebek idrarı melamin düzeyi ve bebeklerin melamin maruziyetleri açısından farklılık bulunmamıştır (p>0,05) (Çizelge 4.35).

Çizelge 4.35. Annelerin genel özelliklerine göre anne sütü ve bebek idrarı melamin düzeyi ve bebeklerin melamin maruziyetleri

Genel Özellikler	AS (n:40)						AS+BF (n:30)					
	Anne sütü melamin (µg/L/gün)		İdrar melamin (µg/L)		Melamin maruziyeti (µg/kg VA/gün)		Anne sütü melamin (µg/L/gün)		İdrar melamin (µg/L)		Melamin maruziyeti (µg/kg VA/gün)	
	M (IQR) (Alt-Üst)		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst)		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst	
Eğitim durumu												
İlköğretim	2,167(12,040) (<LOD-18,994)		1,163±0,247 (0,803-1,423)		0,379(2,405) (<LOD-4,845)		1,103(0,772) (0,784-2,871)		1,133±0,527 (0,723-1,940)		0,154(0,131) (0,077-0,281)	
Lise	0,195(0,703) (<LOD-10,752)	χ^2=3,644 p=0,303	1,266±0,153 (1,042-1,443)	F=0,417 p=0,742	0,037(0,144) (<LOD-2,724)	χ^2=2,305 p=0,512	1,257(0,437) (<LOD-1,741)	χ^2=2,607 p=0,456	1,479±0,516 (0,706-2,065)	F=1,735 p=0,184	0,241(0,165) (0,027-0,704)	χ^2=3,977 p=0,264
Üniversite	0,814(11,214) (<LOD-18,513)		1,178±0,204 (0,829-1,524)		0,121(2,338) (<LOD-3,236)		1,274(0,688) (<LOD-3,124)		1,134±0,416 (0,740-1,832)		0,319(0,361) (0,045-0,853)	
Lisansüstü	1,918(0,000) (<LOD-42,506)		1,234±0,361 (0,829-1,524)		0,631(0,000) (<LOD-6,991)		3,259(0,000) (1,247-5,271)		1,831±0,116 (1,750-1,913)		0,834(0,000) (0,225-1,445)	
Çalışma durumu												
Çalışıyor	1,847(15,424) (<LOD-42,506)	Z=-1,468 p=0,142	1,212±0,237 (0,829-1,567)	t=0,363 p=0,718	0,338(2,583) (<LOD-6,991)	Z=-1,276 p=0,202	1,466(0,724) (1,018-3,124)	Z=-1,540 p=0,123	1,239±0,473 (0,723-2,065)	t=-0,836 p=0,410	0,253(0,400) 0,117-0,734	Z=-0,924 p=0,356
Çalışmıyor	0,591(2,139) (<LOD-18,994)		1,187±0,191 (0,803-1,443)		0,071(0,275) (<LOD-4,845)		1,187(0,412) (<LOD-5,271)		1,398±0,501 (0,706-1,940)		0,238(0,211) (0,027-1,445)	
Gelir durumu												
Gelir giderden az	1,470(7,761) (0,606-10,476)		1,092±0,272 (0,803-1,365)		0,403(1,311) (0,092-1,684)		1,154(0,704) (0,987-1,814)		1,583±0,551 (0,763-1,940)		0,115(0,192) (0,077-0,320)	
Gelir ile gider eşit	0,666(5,056) (<LOD-42,506)	χ^2=2,389 p=0,303	1,214±0,194 (0,833-1,567)	F=0,715 p=0,496	0,060(1,400) (<LOD-6,991)	χ^2=3,567 p=0,168	1,252(0,444) (<LOD-5,271)	χ^2=0,278 p=0,870	1,352±0,475 (0,706-2,065)	F=1,901 p=0,169	0,241(0,276) (0,027-1,445)	χ^2=2,523 p=0,283
Gelir giderden çok	9,113(0,000) 1,918-16,307		1,128±0,423 (0,829-1,427)		1,933(0,000) (0,631-3,236)		1,352(0,000) (1,157-1,547)		0,784±0,006 (0,780-0,788)		0,254(0,000) (0,143-0,365)	

Normal dağılıma sahip verilerde ortalama ve standart sapma ($\overline{X}$ ±SS), normal dağılıma sahip olmayan verilerde ortanca ve çeyrekler arası (M (IQR)) değeri verilmiştir. Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Indepedent Sample-t" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olan birden fazla bağımsız değişkenin analizinde "One-way ANOVA" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan birden fazla değişkenin analizinde "Kruskal Wallis" testi kullanılmıştır.

Çizelge 4.35. (devam) Annelerin genel özelliklerine göre anne sütü ve bebek idrarı melamin düzeyi ve bebeklerin melamin maruziyetleri

Genel Özellikler	AS (n:40)						AS+BF (n:30)					
	Anne sütü melamin (µg/L/gün)		İdrar melamin (µg/L)		Melamin maruziyeti (µg/kg VA/gün)		Anne sütü melamin (µg/L/gün)		İdrar melamin (µg/L)		Melamin maruziyeti (µg/kg VA/gün)	
	M (IQR) (Alt-Üst)		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst	
Sigara kullanma durumu (gebelik)												
Kullanan	0,879(0,000) 0,741-2,187	Z=-0,438 p=0,662	1,074±0,281 (0,803-1,364)	t=-1,059 p=0,296	0,287(0,000) (0,071-0,636)	Z=-0,592 p=0,554	1,020(0,000) (0,784-1,257)	Z=-0,998 p=0,318	0,969±0,219 (0,815-1,124)	t=-1,129 p=0,268	0,208(0,000) (0,174-0,241)	Z=-0,333 p=0,739
Kullanmayan	0,742(10,576) (<LOD-42,506)		1,207±0,204 (0,829-1,567)		0,1115(2,008) (LOD-6,991)		1,261(0,451) (<LOD-5,271)		1,372±0,495 (0,706-2,065)		0,238(0,219) (0,027-1,445)	
Sigara kullanma durumu (emziklilik)												
Kullanan	0,879(5,796) (0,606-10,752)	Z=-0,718 p=0,473	1,187±0,257 (0,803-1,434)	t=-1,116 p=0,908	0,287(1,560) (0,071-2,724)	Z=-1,251 p=0,211	1,222(0,333) (0,784-1,547)	Z=-0,726 p=0,468	1,333±0,487 (0,780-1,832)	t=-0,066 p=0,948	0,199(0,090) (0,143-0,246)	Z=-0,881 p=0,378
Kullanmayan	0,742(10,444) (<LOD-42,506)		1,199±0,206 (0,829-1,567)		0,091(1,678) (<LOD-6,991)		1,261(0,585) (<LOD-5,271)		1,348±0,501 (0,706-2,065)		0,242(0,335) (0,027-1,445)	
Canlı doğum sayısı												
1	0,736(11,383) (<LOD-42,506)		1,210±0,221 (0,803-1,524)		0,121(2,378) (<LOD-6,991)		1,217(0,960) (0,715-5,271)		1,384±0,459 (0,811-1,913)		0,199(1,400) (0,045-1,445)	
2	0,559(4,061) (<LOD-17,586)	χ^2=2,104 p=0,551	1,207±0,208 (0,833-1,567)	F=0,309 p=0,818	0,057(0,896) (<LOD-2,724)	χ^2=1,823 p=0,610	1,257(0,332) (0,987-2,287)	χ^2=0,092 p=0,955	1,291±0,502 (0,706-1,940)	F=0,183 p=0,834	0,241(0,171) (0,077-0,853)	χ^2=0,393 p=0,822
3	2,308(0,000) (0,879-10,476)		1,143±0,194 (1,006-1,365)		0,287(0,000) (0,285-1,684)		1,521(1,794) (<LOD-3,124)		1,428±0,599 (0,780-2,065)		0,246(0,634) (0,027-0,734)	
4 veya daha fazla	1,597(0,000) (<LOD-3,194)		1,077± 0,195 (0,939-1,215)		0,545(0,000) (<LOD-1,091)		-		-		-	

Normal dağılıma sahip verilerde ortalama ve standart sapma ($\overline{X}$ ±SS), normal dağılıma sahip olmayan verilerde ortanca ve çeyrekler arası (M (IQR)) değeri verilmiştir.
Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Indepedent Sample-t" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" testi kullanılmıştır.
Normal dağılıma sahip olan birden fazla bağımsız değişkenin analizinde "One-way ANOVA" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan birden fazla değişkenin analizinde "Kruskal Wallis" testi kullanılmıştır.

Çizelge 4.35. (devam) Annelerin genel özelliklerine göre anne sütü ve bebek idrarı melamin düzeyi ve bebeklerin melamin maruziyetleri

Genel Özellikler	AS (n:40)						AS+BF (n:30)					
	Anne sütü melamin (µg/L/gün)		İdrar melamin (µg/L)		Melamin maruziyeti (µg/kg VA/gün)		Anne sütü melamin (µg/L/gün)		İdrar melamin (µg/L)		Melamin maruziyeti (µg/kg VA/gün)	
	M (IQR) (Alt-Üst)		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		M (IQR) (Alt-Üst	
Daha önce ölü doğum/düşük												
Yapan	1,350(17,818) (<LOD-18,513)	Z=-0,152 **p=0,037***	1,117±0,219 (0,803-1,474)	t=-0,289 p=0,774	0,336(2,407) (<LOD-2,586)	Z=-0,228 p=0,820	1,274(0,504) (0,715-5,271)	Z=-2,015 **p=0,044***	1,256±0,503 (0,723-1,854)	t=-0,649 p=0,522	0,242(0,339) (0,045-1,445)	Z=-1,833 p=0,067
Yapmayan	0,748(4,967) (<LOD-42,506)		1,202±0,210 (0,829-1,567)		0,118(1,229) (<LOD-6,991)		1,084(0,404) (<LOD-1,814)		1,384±0,491 (0,706-2,065)		0,174(0,138) (0,027-0,320)	
BKİ sınıflaması												
Normal	0,847(11,516) (<LOD-42,506)		1,241±0,204 (0,829-1,567)		0,122(2,537) (<LOD-6,991)		1,252(1,414) (0,987-5,271)		1,638±0,343 (1,044-2,065)		0,233(0,487) (0,077-1,445)	
Hafif şişman	0,396(12,656) (<LOD-18,513)	χ^2=1,939 p=0,585	1,209±0,221 (0,933-1,474)	F=1,400 p=0,259	0,110(2,435) (<LOD-2,724)	χ^2=1,613 p=0,656	1,187(0,508) (0,715-1,741)	χ^2=0,431 p=0,806	1,133±0,522 (0,706-1,925)	F=4,448 p=0,061	0,241(0,188) (0,045-0,487)	χ^2=0,168 p=0,919
Şişman	0,742(1,533) (<LOD-3,194)		1,094±0,201 (0,803-1,443)		0,043(0,461) (<LOD-1,091)		1,321(0,665) (<LOD-2,287)		1,166±0,468 (0,740-1,775)		0,234(0,287) (0,027-0,853)	

Normal dağılıma sahip verilerde ortalama ve standart sapma ($\overline{X}$ ±SS), normal dağılıma sahip olmayan verilerde ortanca ve çeyrekler arası (M (IQR)) değeri verilmiştir.
Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Indepedent Sample-t" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" testi kullanılmıştır.
Normal dağılıma sahip olan birden fazla bağımsız değişkenin analizinde "One-way ANOVA" testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan birden fazla değişkenin analizinde "Kruskal Wallis" testi kullanılmıştır.
*p<0,05

Çizelge 4.36'da annelerin bazı besin grupları tüketim miktarları ile anne sütü ve bebek idrarı melamin düzeyi ve bebeklerin melamin maruziyetleri arasındaki ilişki verilmiştir. AS grubundaki annelerin süt ve süt ürünleri tüketimleri ile anne sütü melamin düzeyi, bebek idrarı melamin düzeyi ve bebeklerin melamin maruziyetleri arasında pozitif yönde ilişki belirlenmiştir (sırasıyla r=0,475, 0,458, 0,527; p<0,05). Benzer şekilde, AS+BF grubundaki annelerin süt ve süt ürünleri tüketimi arttıkça anne sütü melamin düzeyi ve bebeklerin melamin maruziyetlerinin arttığı belirlenmiştir (sırasıyla r=0,322, 0,329; p<0,05). Annelerin et ve et ürünleri tüketimleri ile melamin düzeyleri arasında ilişki saptanmazken, AS grubundaki annelerde işlenmiş et ürünleri tüketimleri ile anne sütü melamin düzeyi ve bebeklerin melamin maruziyetlerinin pozitif yönde ilişkili olduğu görülmüştür (sırasıyla r=0,582, 0,436; p<0,05). Bunun dışında diğer besin gruplarının tüketimi ile anne sütü melamin düzeyi, bebek idrarı melamin düzeyi ve bebeklerin melamin maruziyeti arasında ilişki bulunmamıştır (p>0,05).

Çizelge 4.36. Annelerin bazı besin grupları tüketim miktarları ile anne sütü ve bebek idrarı melamin düzeyi ve bebeklerin melamin maruziyetleri arasındaki ilişki

	AS (n:40)						AS+BF (n:30)					
	Anne sütü melamin (µg/L)		İdrar melamin (µg/L)		Melamin maruziyeti (µg/kg VA/gün)		Anne sütü melamin (µg/L)		İdrar melamin (µg/L)		Melamin maruziyeti (µg/kg VA/gün)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Süt ve süt ürünleri	0,475	**0,008 ***	0,458	**0,003 ***	0,527	**0,000 ***	0,322	**0,043 ***	0,168	0,301	0,329	**0,038 ***
Et ve et ürünleri	0,290	0,070	0,209	0,196	0,134	0,408	0,232	0,149	0,165	0,310	0,168	0,300
İşlenmiş et ürünleri	0,582	**0,001 ***	0,159	0,058	0,436	**0,016 ***	0,428	0,058	0,077	0,687	0,481	0,100
Yumurta	0,150	0,335	0,169	0,296	0,240	0,135	-0,900	0,580	0,118	0,467	0,107	0,511
Sebze ve meyveler	0,082	0,665	0,020	0,917	0,075	0,692	0,097	0,612	0,035	0,853	0,055	0,773
Tahıl ürünleri	0,077	0,607	-0,024	0,898	0,075	0,637	0,207	0,200	0,035	0,830	0,215	0,183
Toplam yağ	0,107	0,511	0,038	0,817	0,124	0,445	0,050	0,758	0,008	0,960	0,048	0,767
Tatlılar	0,314	0,059	-0,083	0,611	0,304	0,057	0,273	0,089	0,016	0,923	0,290	0,070

Normal dağılıma sahip olan iki nicel değişkenin birbiriyle ilişkisinin incelenmesinde "Pearson" korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki nicel değişkenin birbiriyle ilişkisinin incelenmesinde "Spearman" korelasyon katsayısı kullanılmıştır.
*p<0,05

4.14. Bebeklerin İdrar Melamin Düzeyi ile Anne Sütü Melamin Düzeyi, Bebek Formülü Melamin Düzeyi ve Melamin Maruziyetleri Arasındaki İlişki

Bebeklerin idrar melamin düzeyi tertillerine göre anne sütü melamin düzeyi, bebek formülü melamin düzeyi ve melamin maruziyetleri Çizelge 4.37'de görülmektedir. Sadece

anne sütü ile beslenen bebeklerin idrar melamin düzeyleri üç gruba (tertillere) ayrılarak değerlendirilip, idrar melamin düzeyleri ≤1,070 µg/L 1. tertil, 1,071-1,306 µg/L aralığı 2. tertil ve ≥1,307 µg/L 3. tertil olarak oluşturulmuştur. Bebeklerin idrar melamin düzeyi tertillerine göre anne sütü melamin düzeyi 1. tertilde 1,103±1,068 µg/L, 2. tertilde 4,614±7,409 µg/L ve 3. tertilde 8,827±12,147 µg/L olarak bulunmuştur. Sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin idrar melamin düzeyi tertillerine göre diyet yoluyla melamin maruziyeti ortalama değerleri; 1. tertilde 0,276±0,331 µg/kg VA/gün, 2. tertilde 0,962±1,611 µg/kg VA/gün ve 3. tertilde 1,528±2,056 µg/kg VA/gün'dür. Anne sütü melamin düzeyi ve bebeklerin melamin maruziyeti 3. tertilde daha yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (p>0,05).

Anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin de idrar melamin düzeyleri üç tertile ayrılmış ve idrar melamin düzeyleri ≤0,847 µg/L 1. tertil, 0,848-1,741 µg/L aralığı 2. tertil ve ≥1,742 µg/L 3. tertil olarak belirlenmiştir. Anne sütü melamin düzeyi ortalaması 1. tertilde 1,164±0,628 µg/L, 2. tertilde 1,614±0,744 µg/L ve 3. tertilde 1,689±1,281 µg/L olarak bulunmuştur (p>0,05). Bebek formülü örneklerinin melamin düzeylerine bakıldığında, 1. tertilde 4,878±4,161 µg/kg, 2. tertilde 2,287±2,541 µg/kg ve 3. tertilde 14,992±40,861 µg/kg bulunmuştur. Bebek formülü melamin düzeyi en yüksek 3. tertilde görülmüştür; ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin diyet yoluyla melamin maruziyeti ortalaması 1. tertilde 0,250±0,238 µg/kg VA/gün, 2. tertilde 0,332±0,192 µg/kg VA/gün ve 3. tertilde 0,362±0,419 µg/kg VA/gün olarak bulunmuştur. İdrar melamin düzeyi tertillerine göre bebeklerin melamin maruziyeti ortalamaları incelendiğinde istatiksel açıdan önemli farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Çizelge 4.37).

Çizelge 4.37. Bebeklerin idrar melamin düzeyi tertillerine göre anne sütü melamin düzeyi, bebek formülü melamin düzeyi ve melamin maruziyetleri

	AS bebek idrarı melamin düzeyi (n=40)				AS+BF bebek idrarı melamin düzeyi (n=30)			
	1.Tertil (n=13)	2.Tertil (n=14)	3.Tertil (n=13)		1.Tertil (n=10)	2.Tertil (n=10)	3.Tertil (n=10)	
	$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)	$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)	$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)		$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)	$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)	$\overline{X}$ ±SS (Alt-Üst)	
Melamin düzeyi								
Anne sütü (µg/L)	1,103±1,068	4,614±7,409	8,827±12,147	F=2,881	1,164±0,628	1,614±0,744	1,689±1,281	F=0,799
	<LOD-3,194	<LOD-18,994	<LOD-42,506	p=0,069	<LOD-2,287	1,110-3,124	0,987-5,271	p=0,460
Bebek formülü (µg/kg)	-	-	-	-	4,878±4,161	2,287±2,541	14,992±40,861	F=0,936
	-	-	-		<LOD-11,549	0,677-7,851	0,075-130,756	p=0,405
Melamin maruziyeti	0,276±0,331	0,962±1,611	1,528±2,056	F=2,205	0,250±0,238	0,332±0,192	0,362±0,419	F=0,375
(µg/kg VA/gün)	<LOD-1,090	<LOD-4,845	<LOD-6,991	p=0,125	0,027-0,853	0,096-0,734	0,077-1,444	p=0,691

Normal dağılıma sahip olan birden fazla bağımsız değişkenin analizinde "One-way ANOVA" testi kullanılmıştır.

5. TARTIŞMA

Çevresel kimyasallar günlük hayatın önemli bir parçasıdır, ancak BPA ve melamin gibi bazı kimyasallar insan sağlığına ciddi şekilde zarar verebilir. Gebeler, emzikliler, bebekler ve çocuklar fizyolojik özellikleri nedeniyle bu kimyasallara karşı daha savunmasızdır. Özellikle bebekler hızlı hücresel farklılaşma ve olgunlaşmamış metabolizmaları nedeniyle bu kimyasalları elimine edemeyebilirler [8]. Ayrıca bebekler vücut ağırlıkları başına daha fazla besin tükettikleri için bu kimyasallara daha fazla maruz kalmaktadırlar [11]. Bu nedenle, bebeklerde çok düşük miktarda dahi BPA veya melamin maruziyeti ciddi bir endişe konusudur [130].

Bebekler BPA ve melamine genellikle besin tüketimi yoluyla maruz kalmaktadır. Henüz tamamlayıcı beslenmeye geçmeyen bebeklerde besin tüketimi yoluyla temel maruziyet kaynakları anne sütü ve bebek formülleridir [131]. Bu çalışma, bebeklerin beslenme türüne göre BPA ve melamin maruziyetlerini karşılaştırmak amacıyla yürütülmüştür. Tartışma bölümü, bulgular ile uyumlu olacak düzende sunulmuştur.

5.1. Bebeklerin Özelliklerinin Değerlendirilmesi

5.1.1. Bebeklerin genel özelliklerinin değerlendirilmesi

DSÖ, bebeklerin yaşamlarının ilk 6 ayı boyunca yalnızca anne sütü ile beslenmelerini önermektedir [132]. Anne sütünün üstün özelliklerine rağmen teknolojinin gelişmesi, sanayileşme, kadının toplumsal rolünün hızla değişmesi, kadının aktif rolü ile emzirmede güçlüklerin artması nedeniyle yaşamın ilk 6 ayı boyunca bebek formülleri ile beslenme de artmıştır [12]. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması'na göre (TNSA-2018) ülkemizde 6 aydan küçük bebeklerin %41,0'ı yalnızca anne sütü ile beslenmektedir [133]. Dünya Sağlık Asamblesi'nin 2025 yılı için altı küresel beslenme hedefinden biri de ilk 6 ay sadece anne sütü ile beslenme oranını en az %50'ye çıkartmaktır [134]. Ülkemizde emzirmenin desteklenmesi için birçok çalışma yapılmasına rağmen ilk 6 ay boyunca sadece anne sütü ile beslenme oranları hala hedeflenen seviyelerin altındadır. Ayrıca TNSA-2018 verilerine göre, anne sütü ile beslenen 0-1 aylık bebeklerin %22,0'ına bebek formülü de verilmekte ve bu oran 2-8 aylık bebeklerde %29,0'a ulaşmaktadır [133]. Bu çalışmada bebeklerin diyet yoluyla BPA ve melamin maruziyetlerine anne sütü ve bebek formülünün katkısını

görebilmek amaçlandığı için katılımcıların 40'ını (%57,1) sadece anne sütü ile beslenen ve 30'unu (%42,9) anne sütü ve bebek formülü ile beslenen 0-6 aylık sağlıklı bebekler oluşturmuştur (Bkz. Çizelge 4.1). Sadece bebek formülü ile beslenen sağlıklı bebeklerin sayısının oldukça az olması ve annelerin az miktarda da olsa emzirmeye devam etmesi nedeniyle bu bebekler çalışmaya dahil edilememiştir.

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre, ülkemizde 2020 yılında 1 milyon 112 bin 859 canlı doğum gerçekleşmiş ve bebeklerin %51,3'ünü erkek, %48,7'sini kız bebekler oluşturmuştur. Çalışmamızda cinsiyet dağılımlarının benzer olmasına dikkat edilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen bebeklerin %47,1'i erkek ve %52,9'u kızdır (Bkz. Çizelge 4.1).

Her iki grupta da yaş dağılımlarının benzer olmasına dikkat edilmesine rağmen çalışmamıza dahil edilen 0-1 aylık bebek sayısı diğer yaş gruplarına göre daha azdır. Bu durum, yenidoğan bebeklerde idrar örneği almanın daha zor olması ve ilk günlerde anne sütü miktarının daha az olması nedeniyle çalışma için yeterli miktarda idrar ve anne sütü örneğine ulaşılamamasıyla açıklanabilir. Bununla birlikte, her iki grupta da yaş dağılımları benzerdir (Bkz. Çizelge 4.1).

DSÖ, sezaryen oranının dünya çapında artmaya devam ettiğini ve günümüzde tüm doğumların 5'te 1'inden (%21) fazlasını oluşturduğunu bildirmiştir. Ayrıca 2030 yılına kadar tüm doğumların yaklaşık üçte birinin (%29) sezaryen ile gerçekleşeceğini tahmin etmektedir [135]. Ülkemizde de benzer şekilde sezaryen doğum oranı her yıl artmaktadır. TNSA-1993 verilerinde sezaryen doğum oranı %7 iken, TNSA-2018'de bu oran %52'ye ulaşmıştır [133]. Bu çalışmada ise bebeklerin yarıdan fazlasının (%61,4) sezaryen doğum ile dünyaya geldiği belirlenmiştir. Bu oran özellikle anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerde daha yüksektir (%73,3) (Bkz. Çizelge 4.1). Normal doğum süt kanallarında süt akışını sağlayan oksitosin hormonunun artması ile başlarken, sezaryen doğumda böyle bir durum söz konusu değildir. Bu nedenle, sezaryen doğum şeklinin emzirme oranını azalttığı veya emzirmeye başlamayı geciktirdiği düşünülmektedir. Sezaryen doğum yapan annelerin anne sütüne ek olarak bebek formülü verme oranlarının daha yüksek olduğu belirtilmektedir [136]. Araştırmamızda da istatistiksel olarak anlamlı olmasa da AS+BF grubundaki annelerin sezaryen doğum yapma oranlarının AS grubundakilere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Bkz. Çizelge 4.1). Çalışmamızda

elde edilen sezaryen doğum oranı, DSÖ'nün sezaryen doğum ile ilgili hedeflerinden (<%15) oldukça yüksektir.

5.1.2. Bebeklerin beslenme özelliklerinin değerlendirilmesi

Emzirme sıklığı ve süresi her bebekte farklı olmakla birlikte doğumdan sonraki ilk günlerde bebekler genellikle günde 10-12 kez emzirilmektedir. Bebek büyüdükçe emzirme sıklığı azalmakta ve bebek 6 aylık olduğunda günde 6-8 kez emzirme yeterli olmaktadır. Ayrıca bebekler bazı günler 10-12 kez, bazı günler 6-8 kez emebilirler. DSÖ, bebeklerin her ağladıkça emzirilmesini önermektedir [137]. Bununla birlikte, genellikle annelerin süt üretimini sağlamak ve sürdürmek için günde 8-12 kez emzirmeleri tavsiye edilmektedir [138]. Emzirme süresi de bebekler arasında farklılık göstermekle birlikte genellikle 15-20 dakika arasında değişmektedir [137]. Bu süre, 60 dakikaya kadar ulaşabilir [138]. Bir çalışmada, sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin üçüncü ayda ortalama emzirilme sıklığı 9,9±1,80 defa/gün ve ortalama emzirilme süresi 13,5±7,44 dk/defa olarak belirlenmiştir [139]. Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da AS grubunda emzirme sıklığı ve süresi sırasıyla 9,7±2,61 defa/gün ve 15,5±7,97 dk/defa'dır. AS+BF grubundaki bebeklerde ise emzirme süresi (16,0±6,75 dk/defa) AS grubundakilere benzerdir; ancak emzirme sıklığı (7,9±2,77 defa/gün) daha düşüktür (Çizelge 4.2). AS+BF grubundaki annelerin genellikle bebeklerini gece emzirmek yerine uyumadan önce formül ile besledikleri ve bu nedenle bebeklerin gece boyunca emzirilme sıklığının azaldığı gözlenmiştir. Ayrıca anne sütünün bağırsak motilitesini artırdığı ve gastrik boşalma süresini kısalttığı bilinmektedir. Bu da bebek formülü verilen bebeklerde emzirme sıklığının daha düşük olmasının nedenini açıklayabilir [140].

Her bebeğin günlük anne sütü tüketim miktarı birbirinden farklıdır. Ayrıca bir bebeğin anne sütü tüketim miktarı her gün de aynı değildir. Bununla birlikte, EPA 0-1 aylık bebeklerin yaklaşık 510-950 mL/gün, 1-3 aylık bebeklerin 690-980 mL/gün ve 3-6 aylık bebeklerin 770-1000 mL/gün anne sütü tükettiklerini bildirmiştir [141]. Kent ve diğerleri (2012) ise bebeklerin doğumdan sonraki ilk 2 gün kolostrum tüketimlerinin 37-169 mL/gün arasında değiştiğini belirtmiştir [138]. Doğumun birinci haftasından itibaren bu miktarın 556-705 mL/gün'e ulaştığı tahmin edilmektedir. 1-6 ay arasında ise ortalama anne sütü üretimi 750-800 mL/gün olarak kabul edilmektedir. Ancak anne ve bebek ile ilgili faktörlere bağlı olarak bu miktar 440-1220 mL arasında değişebilir. Sadece anne sütü ile

beslenen bebeklerin günlük anne sütü tüketiminin kesin ölçümü çok zordur. Bu nedenle, bizim çalışmamızda anne sütü tüketim miktarı tahmini olarak hesaplanmıştır. Bu hesaplamaya göre sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin ortalama anne sütü tüketim miktarı 1180,6±369,95 mL/gün olarak belirlenmiştir. Bu miktar, anne sütüne ek olarak bebek formülü de alan bebeklerde (956,3±386,38 mL/gün) beklendiği gibi daha düşük bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.2).

Bebeklerin bebek formülü tüketimleri incelendiğinde, AS+BF grubundaki bebeklerin tamamının inek sütü bazlı toz formül tükettikleri belirlenmiştir. Bu bebek formüllerinin tamamı ülkemizde yaygın olarak satılan ve kullanılan dört farklı ticari markanın 0-6 aylık sağlıklı bebeklere yönelik ürünleridir. Ülkemizde soya bazlı formüllerin bulunmaması, keçi sütü bazlı formüllerin ve sıvı formüllerin nadiren kullanılması nedeniyle bu formül türleri çalışmaya dahil edilememiştir. Özellikle sıvı bebek formüllerinde toz formüllere göre BPA ve melamin düzeyinin daha yüksek olduğu bilinmektedir [43, 142]. Ancak çalışmamızda bu karşılaştırma yapılamamıştır.

Sadece bebek formülü ile beslenen 0-6 aylık bebekler genellikle 53,4-106,7 g/gün bebek formülü tüketmektedirler. Anne sütü ile birlikte ek olarak bebek formülü tüketen bebeklerde ise bebeğin gereksinimi ve büyümesi değerlendirilerek doktor tarafından tüketilecek bebek formülü miktarı belirlenmektedir [102]. Bizim çalışmamızda da bebeklerin tüketecekleri formül miktarının doktor tarafından önerildiği ve bebeklerin ortalama 39,4±40,77 g/gün bebek formülü tükettikleri saptanmıştır (Bkz. Çizelge 4.2). Ayrıca annelere bebek formülünü hazırlarken kaç mL suya kaç ölçek formül koyduğu ve günde kaç kez bebeğine formül verdiği sorulmuştur. Her bebeğin tükettiği bebek formülünün etiket bilgisinden yararlanılarak 1 ölçekte ne miktarda toz formül bulunduğu öğrenilmiştir. Genellikle 1 ölçekteki bebek formülü miktarı 4,3-4,6 g arasında değişmektedir. Çalışmaya katılan tüm anneler standart öneriye uygun olarak 1 ölçek bebek formülünü 30 mL su ile hazırladıklarını bildirmiştir. Buradan yola çıkarak, AS+BF grubundaki bebeklerin ortalama 257,5±270,29 mL/gün bebek formülü tükettikleri belirlenmiştir (Bkz. Çizelge 4.2). Sadece bebek formülü ile beslenen bebekler genellikle 0-1 ayda 480 mL/gün, 1-2 ayda 630 mL/gün, 2-4 ayda 720 mL/gün ve 4-6 ayda 900 mL/gün bebek formülü tüketmektedir [143]. Çalışmamızda AS+BF grubundaki bebekler hem anne sütü hem bebek formülü tükettikleri için beklendiği gibi formül tüketimleri sadece bebek formülü tüketenlere göre daha azdır.

Emzirmeye başlama zamanı hem anne hem de bebek için önemlidir. TNSA-2018 verilerine göre ülkemizde annelerin %71,3'ünün doğumu takiben ilk bir saat içinde emzirmeye başladığı belirlenmiştir [133]. Bu çalışmada da AS grubundaki bebeklerin %67,5'nin ve AS+BF grubundaki bebeklerin %70,0'ının ilk bir saat içinde emzirilmeye başlandığı saptanmıştır (Bkz. Çizelge 4.3). Bu sonuçlar TNSA-2018 verileri ile uyumludur. Sezaryen doğum şeklinin emzirmeye başlama zamanı üzerinde olumsuz etkileri olduğu ileri sürülmektedir [144]. Ancak çalışmamızda annelerin yarıdan fazlası (%61,4) sezaryen doğum yapmalarına rağmen genellikle ilk bir saat içinde bebeklerini emzirmeye başlamışlardır. Bu durum sezaryen doğum yapan annelerin bebeklerini normal doğum yapan anneler gibi emzirebileceklerini, ancak pozisyon almakta zorluk yaşayabileceklerini ileri süren çalışmalar ile örtüşmektedir [145].

Ülke politikası olarak gebeler, emzikliler ve bebekler gibi risk gruplarına vitamin ve mineral ekleri verilebilmektedir. Ülkemizde sağlık politikaları kapsamında bebeklere D vitamini ve demir desteği yapılmaktadır. Türkiye'de 0-5 yaş grubu çocuklar demir eksikliği anemisi açısından en önemli risk gruplarından biridir. Bebekler ilk 4-6 aya kadar yetecek miktarda demir deposu ile doğmakta ve daha sonra demir depoları azalmaya başlamaktadır. Özellikle bebeklerin yaşamlarının 6. ayından itibaren demir yetersizliği anemisi riski artmaktadır. Ülkemizde 2004 yılından bu yana, Sağlık Bakanlığı tarafından "Demir Gibi Türkiye" kapsamında 4-12 aylık bebeklere 10 mg/gün ücretsiz demir desteği yapılmaktadır [119]. Bu çalışmada AS grubundaki bebeklerin %25,0'ı ve AS+BF grubundaki bebeklerin %13,3'ü demir desteği almaktadır (Bkz. Çizelge 4.3). Demir desteği yapılan bebeklerin tamamı 4-6 aylıktır. Ancak AS grubunda yer alan 4-6 aylık bebeklerin %54,5'ine ve AS+BF grubunda bulunan 4-6 aylık bebeklerin %73,3'üne demir desteği yapılmamaktadır. Bu sonuç, demir desteği alması gereken bebeklerin büyük çoğunluğunun almadığını göstermektedir. Ancak anne sütünün demir içeriği düşük olmasına rağmen biyoyararlılığı yüksektir. Bu nedenle, miadında doğan ve sadece anne sütü ile beslenen 0-6 aylık bebeklerde demir yetersizliği anemisi görülmesi beklenmemektedir. Bebek formülleri de demir ile zenginleştirilmektedir. Tamamlayıcı beslenmeye başlandıktan sonra ve demir depolarının azalması ile birlikte demir yetersizliği riski artmaktadır [146]. Bununla birlikte, ülkemizin sağlık politikasına uygun olarak 4. aydan itibaren bebeklere demir desteği verilmesi tavsiye edilmektedir [119].

ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri, sadece anne sütünün bebeğin D vitamini gereksinimini karşılayamayacağını ve D vitamini desteğine ihtiyaç olacağını bildirmiştir. Ayrıca yaklaşık 950 mL standart bebek formülünün 400 IU D vitamini içerdiğini ve bu miktarın altında formül tüketen bebeklerin de D vitamini desteğine ihtiyacı olabileceğini rapor etmiştir [147]. Ülkemizde 2005 yılından bu yana, Sağlık Bakanlığı tarafından "D Vitamini Yetersizliğinin Önlenmesi ve Kemik Sağlığının Geliştirilmesi Programı" kapsamında, 0-12 aylık bebeklere 400 IU/gün (3 damla) ücretsiz D vitamini desteği yapılmaktadır [119]. Bu kapsamda çalışmaya katılan bebeklerin tamamının D vitamini desteği alması gerekmektedir. Ancak AS grubundaki bebeklerin %17,5'i ve AS+BF grubundaki bebeklerin %30,0'ı D vitamini desteği almamaktadır (Bkz. Çizelge 4.3). Ülkemizde yapılan farklı çalışmalar, bebeklerde D vitamini yetersizliğinin günümüzde hala sorun olmaya devam ettiğini göstermektedir [148, 149].

5.1.3. Bebeklerin antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi

Büyüme, sağlıklı bir bebeğin yetişkinliğe doğru geçişte genetik olarak belirlenmiş hızlarda, örüntüde ve yaşlarda oluşan vücut dokularının kütlesindeki artıştır [150]. Büyümenin en hızlı olduğu dönemlerden biri doğumdan sonraki ilk bir yıldır. Bu dönemde bebeklerin büyüme ve beslenme durumunun düzenli olarak izlenmesi oldukça önemlidir. Büyümenin izlenmesinde yaygın olarak kullanılan ölçümler, vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi ölçümleridir [151]. Aynı zamanda bu ölçümlerin diğer sağlıklı bebeklerin büyümesi ile karşılaştırılması gerekmektedir. Bu amaçla büyüme eğrileri kullanılmaktadır. Büyüme eğrileri, bebeğin vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi ölçümlerinin aynı yaştaki diğer bebeklerin dağılımları ile kıyaslanmasını sağlar [152]. Ülkemizde genellikle DSÖ büyüme eğrileri kullanılmaktadır. Bu çalışmada da bebeklerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi ölçümleri yapılmış ve DSÖ'nün yaşa göre boy uzunluğu, vücut ağırlığı, baş çevresi ve boya göre vücut ağırlığı z skorları ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

Miadında doğan sağlıklı bir bebeğin doğumda ortalama vücut ağırlığının 3200 g, boy uzunluğunun 50 cm ve baş çevresinin 35 cm olması beklenmektedir [153]. Bu çalışmada, AS grubundaki bebeklerin doğumda ortalama vücut ağırlığı 3191,1±361,91 g, boy uzunluğu 49,8±2,60 cm ve baş çevresi 35,0±1,66 cm olarak bulunmuştur. AS+BF grubundaki bebeklerin ise doğumdaki ortalama vücut ağırlığı 3271,8±355,43 g, boy

uzunluğu 49,8±2,83 cm ve baş çevresi 34,9±1,89 cm olarak belirlenmiştir (Bkz. Çizelge 4.5). Her iki gruptaki bebeklerin de doğumdaki antropometrik ölçümleri beklenen değerlerdedir. Gruplar arasında bebeklerin doğumdaki ve şu andaki antropometrik ölçümleri açısından farklılık bulunmamaktadır (Bkz. Çizelge 4.5).

TNSA-2018 verilerine göre, ülkemizdeki 0-6 aylık bebeklerin yaşa göre boy uzunluğu z skoru ortalaması 0,3, yaşa göre vücut ağırlığı z skoru ortalaması -0,0 ve boya göre vücut ağırlığı z skoru ortalaması 0,2'dir [133]. Bu çalışmada da AS grubundaki bebeklerin yaşa göre boy uzunluğu z skoru ortalaması 0,3±1,12, yaşa göre vücut ağırlığı z skoru ortalaması 0,2±0,63 ve boya göre vücut ağırlığı z skoru ortalaması 0,1±1,02 olarak bulunmuştur. AS+BF grubundaki bebeklerin ise yaşa göre boy uzunluğu z skoru ortalaması 0,3±1,19, vücut ağırlığı z skoru ortalaması -0,1±0,73 ve boya göre vücut ağırlığı z skoru ortalaması -0,3±1,06 olarak hesaplanmıştır (Bkz. Çizelge 4.6). Bu çalışma bulgularının TNSA-2018 verileri ile uyumlu olduğu söylenebilir.

Her yaş grubundaki bebeklerin çalışmamız sırasındaki yaşa göre boy uzunluğu, yaşa göre vücut ağırlığı, boya göre vücut ağırlığı ve yaşa göre baş çevresi indeksleri normal aralıktadır. Özellikle bebeklerin vücut ağırlığı diyet BPA ve melamin maruziyetini etkileyeceği için antropometrik ölçümler açısından bebeklerin benzer ve değerlerin normal aralıkta olmasına özen gösterilmiştir.

5.2. Annelerin Özelliklerinin Değerlendirilmesi

5.2.1. Annelerin genel özelliklerinin değerlendirilmesi

İlk gebelik yaşı annelerin eğitim düzeyi, çalışma durumu ve sosyoekonomik durumundan etkilenmektedir. Günümüzde kadınların çalışma hayatında daha aktif olması sonucu ilk gebelik yaşı artmış ve toplam çocuk sayısı azalmıştır [154]. Ülkemizde 2001 yılında doğum yapan annelerin yaş ortalaması 26,7 yıl iken, 2020 yılında 29,0 yıla ulaşmıştır [155]. Bizim çalışmamızda da ülke ortalamasına benzer olarak AS ve AS+BF grubundaki annelerin yaş ortalamaları sırasıyla 29,2±3,91 ve 30,6±3,52 olarak bulunmuştur. Yaş arttıkça çevresel kimyasallara maruziyet süresi artmaktadır. Her iki grubun yaş ortalamalarının benzer olması gruplar arasında yaş faktörünün anne sütündeki BPA ve melamin düzeyleri üzerindeki etkisini göz ardı etmemizi sağlamıştır.

Eğitim düzeyi ile kimyasal maruziyeti arasında ilişki olduğunu gösteren birçok çalışma vardır [156-158]. Bu nedenle, farklı eğitim düzeylerine sahip anneler çalışmaya dahil edilmeye çalışılmıştır. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA-2019) verilerine göre kadınların %29,9'u ilkokul ve %15,4'ü üniversite mezunudur. Bunun aksine, bu çalışmada annelerin çoğunluğunu üniversite mezunları oluşturmaktadır (AS grubu %57,5; AS+BF grubu %48,6) (Bkz. Çizelge 4.7). Bu durum, çalışmamızın bir üniversite hastanesinde yürütülmesi ve annelerin büyük çoğunluğunun üniversite personeli olması ile açıklanabilir. Bunu destekler şekilde, AS grubundaki annelerin yarıya yakını (%42,5), AS+BF grubundaki annelerin ise yarısı (%50) memurdur (Bkz. Çizelge 4.7). Çevresel kimyasal maruziyetini etkileyen bir diğer faktör de ailelerin sosyo-ekonomik durumudur [159]. Çalışmamıza katılan AS grubundaki ailelerin %85,0'ının ve AS+BF grubundaki ailelerin %80,0'ının gelirinin giderine eşit olduğu belirlenmiştir (Bkz. Çizelge 4.7). TBSA-2019 verilerinde ise kadınların gelir durumları sorgulandığında, %63,4'ü "Kazancımızla bir ayı fazla ciddi bir sıkıntı yaşamadan geçirebiliyoruz" ve "kazancımızla ayın sonunu ancak getiriyoruz" cevabını vermişlerdir. Çalışmamıza katılan annelerin gelir durumu sonuçları TBSA-2019 verilerine göre biraz daha yüksektir. Bunun nedeni, annelerin eğitim düzeylerinin ve çalışma oranlarının daha yüksek olması olabilir. Ayrıca her iki grupta ailelerin gelir durumları açısından fark yoktur (Bkz. Çizelge 4.7).

Son yıllarda hızlı nüfus artışı ile birlikte sanayi bölgeleri yerleşim bölgelerinin içinde kalmıştır. Türkiye'nin önemli sanayi şehirlerinden biri olan ve nüfusu hızla artan Ankara'da endüstriyel tesislere yakın bölgelerde yerleşim artmaktadır. Sanayi bölgesine yakın ikamet etmek çevresel kimyasallara daha fazla maruz kalınmasına neden olmaktadır [160]. Ankara ilinde yürüttüğümüz çalışmamızda her iki gruptaki ailelerin yaklaşık beşte ikisinin sanayi bölgesine yakın ikamet ettiği belirlenmiştir (Bkz. Çizelge 4.7). Ancak gruplar arasında fark olmaması özellikle sanayi bölgelerinden inhalasyon yolu ile BPA ve melamine maruziyeti göz ardı etmemizi sağlamıştır.

Emzirme dönemindeki annelerin sigara kullanımı bebeğin anne sütüyle çeşitli kimyasallara maruz kalmasına yol açabilir. Bunun sonucunda da bebeğin sağlığı olumsuz yönde etkilenebilir [161]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada emzirme dönemindeki annelerin %12,0'ının sigara kullandığı saptanmıştır [162]. Benzer olarak, bizim çalışmamızda da AS grubundaki annelerin %12,5'i ve AS+BF grubundaki annelerin %20,0'ı sigara

kullandıklarını belirtmişlerdir. Bununla birlikte, her iki grup arasındaki annelerin sigara kullanma durumları açısından fark bulunmamıştır (Bkz. Çizelge 4.7).

5.2.2. Annelerin gebelik dönemine ait özelliklerinin değerlendirilmesi

Parite doğum sayısını ifade etmek amacıyla kullanılan bir terimdir. Parite ile anne sütü BPA ve melamin düzeyleri arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır [163, 164]. TBSA-2017 verilerine göre ülkemizde doğum sayısı bir olan kadınların oranı %12,7, iki olanların oranı %26,0, üç olanların oranı %20,8, dört ve üzeri olanların oranı ise %40,5'dir [165]. Bu çalışmada ise AS grubundaki annelerin %52,5'i bir doğum ve %35,0'ı iki doğum yapmıştır. AS+BF grubundaki annelerin ise %33,3'ü bir doğum ve %50,0'ı iki doğum yapmıştır (Bkz. Çizelge 4.8). Çalışmamızın parite sonuçlarının TBSA 2017 verilerine göre daha düşük olması, annelerin birçoğunun üniversite mezunu olması ve aktif çalışma hayatında olmaları ile açıklanabilir. Bununla birlikte, gruplar arasında parite açısından farklılık bulunmamıştır (Bkz. Çizelge 4.8).

BPA maruziyeti, hem endometrium hem de oosit düzeyinde ölü doğum/düşük yapma riski ile ilişkilendirilmektedir [166]. Perinatal melamin maruziyeti de üreme sistemi üzerine olumsuz etkiler gösterebilir [167]. Bu nedenle, çalışmamıza katılan annelerin ölü doğum/düşük yapma durumları sorgulanmıştır. AS grubundaki annelerin %15,0'ı ve AS+BF grubundaki annelerin %30,0'ı daha önce ölü doğum/düşük yaptığını söylemiştir (Bkz. Çizelge 4.8). Ülkemizde 1993 yılında düşük oranı %21,0 iken, bu oran 2018 yılında %22,0 olarak belirlenmiştir. Ölü doğum oranı ise 2018-TNSA'da %4,0 olarak belirlenmiştir [133]. Bizim sonuçlarımız ise TNSA-2018 verilerinden çok farklı değildir.

Gebelik döneminde mikro besin ögesi yetersizlikleri ölü doğum, düşük, erken doğum, konjenital anomaliler ve diğer fetal sağlık problemleri ile ilişkilendirilmektedir. Bu nedenle, gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon döneminde vitamin ve mineral kullanımı çok önemlidir [168]. Çalışmamıza katılan annelerin çoğunluğunun gebelik döneminde vitamin ve mineral desteği kullandığı belirlenmiştir (AS grubunda %87,5; AS+BF grubunda %73,3) (Bkz. Çizelge 4.8). TBSA-2010 sonuçlarına göre gebelerde vitamin ve mineral desteği kullanım oranı kentsel bölgelerde %30,0 olarak belirlenmiştir [169].

Gebelikte kan hacminin, fetal ve plasental gereksinimin artması nedeniyle özellikle ikinci ve üçüncü trimesterde demir gereksinimi artmaktadır [170]. Bu nedenle, Sağlık Bakanlığı tarafından ülkemizdeki gebelere 16. haftadan itibaren 40-60 mg/gün elemental demir desteğine başlanmakta ve doğum sonrası da 3 ay boyunca devam edilmektedir. Gebelik öncesi yeterli folik asit alımı nöral tüp defekti riskini azaltmaktadır. Ülkemizde gebelik planlayan kadınlara gebelik öncesi dönemden başlayarak, diyete ek olarak 400 µg/gün folik asit desteği verilmesi ve gebeliğin 3 ayı boyunca devam edilmesi tavsiye edilmektedir [119]. Gebelik döneminde D vitamini gereksiniminin artması nedeniyle ülkemizde "Gebelere D vitamini Destek Programı" kapsamında gebeliğin 12. haftasından itibaren 1200 IU/gün (9 damla) tek doz D vitamini başlanmakta ve gebelik süresince altı ay ve doğum sonrası altı ay olmak üzere toplam 12 ay süreyle devam edilmektedir [119]. TBSA-2010 verilerine göre kentsel bölgelerde, gebelik döneminde kullanılan vitamin ve mineral destekleri sırasıyla demir (%42,3), multivitamin (%30,0), folik asit (%15,3) ve D vitamini (%7,3)'dir [169]. Bu çalışmada ise annelerin D vitamini (%35,7), demir (%34,2), multivitamin (%20,0) ve folik asit (%17,1) desteği kullandıkları gözlenmiştir (Bkz. Çizelge 4.8). Çalışmamıza katılan annelerin gebelik döneminde demir, multivitamin ve folik asit desteği kullanımları TBSA-2010 ile uyumludur; ancak D vitamini kullanımları çok daha yüksektir. Bu durumun sebebi gebelere yönelik D vitamini destek programının 2011 yılında başlaması ve TBSA-2010'un bu tarihten önce yapılmış olması olabilir. Bununla birlikte, Sağlık Bakanlığı'nın besin desteği kullanım önerilerine göre, bu çalışmada gebelik döneminde besin desteği kullanan kadınların (%81,4) oranı düşük bulunmuştur.

Gebelik sırasında annenin sigara kullanımı, düşük doğum ağırlığı, erken doğum ve çeşitli doğum kusurları ile ilişkilendirilmektedir. ABD'de 2016 yılında doğum yapan 14 kadından biri (%7,2) gebelik sırasında sigara içtiğini beyan etmiştir [171]. Ankara ilinde bir kadın doğum hastanesine başvuran gebelerle yapılan bir çalışmada ise gebelerin %10,7'sinin sigara kullandığı belirlenmiştir [172]. Bu çalışmada da benzer şekilde sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin annelerinin %7,5'i ve anne sütü + bebek formülü ile beslenen bebeklerin annelerinin %6,7'si gebelik döneminde sigara kullandıklarını belirtmiştir. Bununla birlikte, gruplar arasında sigara kullanımı açısından fark bulunmamaktadır (Bkz. Çizelge 4.8).

Gebelik, birden fazla organ ve sistemi etkileyen önemli anatomik, fizyolojik, biyokimyasal ve endokrin değişikliklerle ilişkilidir. Genellikle gebeliğin ilk 12 haftasında yumurtalık ve

plasenta tarafından üretilen progesteron ve östrojen hormonlarının etkileri sonucu bu değişiklikler meydana gelmektedir [173]. Bu hormonlar, ağız boşluğunda da birçok değişikliğe neden olabilir ve bu değişiklikler oral enfeksiyona yatkınlığı artırabilir. Böylece gebeler diş çürükleri, gingivitis ve periodontal hastalıklar gibi bir dizi hastalıkla karşı karşıya kalabilirler. Gebeliğin ilk trimesterinde sadece acil diş tedavileri yapılmaktadır. Gerekirse, plak kontrolü ve tartrektomi yapılabilmektedir. İkinci trimester, elektif diş tedavisi için en güvenli dönemdir. Bu dönemde diş çekimi ve kanal tedavisi yapılabilir. Üçüncü trimesterin ortasına kadar bu uygulamalar yapılabilmektedir. Bununla birlikte, X-ışınlarından kaçınılması ve büyük cerrahi operasyonların ertelenmesi tavsiye edilmektedir [174]. Diş tedavileri sırasında kompozit reçinelerin kullanımı BPA maruziyetine neden olabilmektedir. Ancak çalışmamıza katılan annelerden yalnızca ikisi (%2,9) gebelik sırasında diş tedavisi görmüştür (Bkz. Çizelge 4.8). Bu annelerin tamamı ikinci trimesterde diş çekimi tedavisi aldığını söylemiştir. Bu çalışmada gebelik sırasında diş tedavisi oranının düşük olması sebebiyle diş tedavisi ile BPA maruziyeti arasındaki ilişkiye dair bir değerlendirilme yapılamamıştır.

Her iki grubun gebelik döneminde sigara kullanımı, canlı doğum sayısı, ölü doğum/düşük yapma durumu, vitamin/mineral kullanımı, diş tedavisi yapılması oranlarının benzer olması gruplar arasında bu parametrelerin BPA ve melamin maruziyeti üzerindeki etkisini göz ardı etmemizi sağlamıştır.

5.2.3. Annelerin beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesi

Çalışmamıza katılan anneler genellikle iki ana öğün tükettiklerini beyan etmişlerdir (AS grubunda %50,0; AS+BF grubunda %53,3). Bu da bu annelerin sıklıkla öğün atladığı anlamına gelmektedir. AS grubundaki annelerin %50,0'ı ve AS+BF grubundaki annelerin %53,3'ü ana öğün atlamaktadır. AS grubundaki annelerin genellikle öğle (%55,0), AS+BF grubundaki annelerin genellikle sabah öğününü (%56,3) atladığı belirlenmiştir (Bkz. Çizelge 4.9). TBSA-2010 çalışmasında, emziren annelerin en sık atladığı öğünün öğle öğünü olduğu saptanmıştır [169]. Ayrıca çalışmamızda akşam öğününü atlayan katılımcı bulunmamaktadır. Bu sonuç TBSA-2010 verileri (%1,1) ile uyumludur [169]. TBSA-2010 sonuçlarında, kentte yaşayan annelerin öğün atlama nedenlerinden en önemlileri geç uyanmaları ve iştahsız olmaları olmuştur [169]. Bu çalışmada ise genellikle öğle öğününü

atlayan annelerin zayıflamak istediği için öğün atladığı, sabah öğününü atlayan annelerin ise yeterli zamanı olmadığı için öğün atladığı bulunmuştur.

Hazır paketlenmiş besinlerin tüketimi ülkemizde ve dünya çapında hızla artmaktadır. Çalışmamızda annelerin hazır paketli yemek tüketimlerini sorguladığımızda, her iki gruptaki annelerin yarısından fazlasının bu ürünleri tükettiği belirlenmiştir (AS grubu %52,5, AS+BF grubu %53,3) (Bkz. Çizelge 4.9). Yakın tarihte, ülkemizde yapılan başka bir çalışmada hazır paketlenmiş besinleri satın alan kadınların oranı %62,1 olarak bulunmuş ve eğitim düzeyleri arttıkça bu besinleri satın alma oranlarının azaldığı belirlenmiştir [175]. Bizim çalışmamıza katılan annelerin bu besinleri satın alma oranının bu çalışmaya göre daha düşük olması annelerin genellikle eğitim seviyesinin yüksek olması ile açıklanabilir.

Konserve besinler, besinler arasında en önemli BPA maruziyet kaynağı olarak kabul edilmektedir [13]. Bu nedenle çalışmamızda annelerin konserve besin tüketim alışkanlıkları sorgulanmıştır. AS grubundaki annelerin %60,0'ı, AS+BF grubundaki annelerin %36,7'si konserve besin tüketmektedir; ancak gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Bkz. Çizelge 4.9).

Ev dışında yemek yeme ve fast-food tüketimi de bireylerin çevresel kimyasallara maruziyetini artırabilir [176, 177]. Çalışmamızda ev dışında yemek yeme sıklıkları AS grubundaki annelerde 2,4±2,84 defa/ay ve AS+BF grubunda 1,8±2,12 defa/ay'dır. Katılımcıların ev dışında nadiren yemek yeme alışkanlıkları olduğu görülmüştür. Bu durum çalışmamızın COVID-19 pandemisi sürecinde gerçekleştirilmiş olmasıyla açıklanabilir. Bir çalışmanın sonuçlarına göre bireylerin COVID-19 pandemisi öncesinde evde yemek yeme oranı %35,6 iken, pandemi sonrası bu oran %85,6'ya yükselmiştir [178]. Ayrıca bu anneler yeni doğum yaptıkları ve bebekleri henüz küçük olduğu için de dışarıda yemek yemekten kaçınmış olabilirler.

Günümüzde sanayileşmenin ve kentleşmenin hızlı bir şekilde artması sonucu kısa sürede hazırlanıp, paketlenen ve servis edilen fast-food ürünlerinin tüketimi de artmıştır. Ülkemizde 2007 yılında yapılan bir çalışmada, katılımcıların %21,4'ünün ayda bir veya iki kez, %20,5'inin haftada bir kez ve %12,8'inin her gün fast-food tükettiği belirlenmiştir

[179]. Bu çalışmada da AS grubundaki annelerin %65,0'ı ve AS+BF grubundaki annelerin %63,3'ü son bir ayda fast-food yiyecek tükettiklerini beyan etmişlerdir (Bkz. Çizelge 4.9).

5.2.4. Annelerin besin tüketim durumlarının değerlendirilmesi

Emziren annelerin yeterli ve dengeli beslenmesi, annenin enerji ve besin ögesi gereksinimlerinin karşılanması ve ideal anne sütü miktarı ve içeriği ile bebeğin sağlıklı büyüme ve gelişmesinin sağlanması için gereklidir [180]. Emzirme dönemindeki kadınların aynı yaş grubundaki kadınlara göre enerji ve besin ögesi gereksinimleri farklılık göstermektedir [181].

Ortalama anne sütü üretimi 780 mL/gün ve 100 mL anne sütünün enerjisi 67 kkal olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle emziren kadınların enerji gereksinimleri hesaplanırken 500 kkal/gün ek yapılması önerilmektedir [182]. Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi'ne göre, 18-29 yaş aralığındaki az aktif kadınlar için enerji gereksinimi 1786 kkal/gün ve 30-39 yaş aralığındakiler için 1730 kkal/gün'dür. Bu enerji gereksinimlerine 500 kkal/gün ek yapılması gerekmektedir. Böylece toplam enerji gereksinimi 2286 kkal/gün (18-29 yaş) ve 2230 kkal/gün (30-39 yaş) olarak bulunmaktadır [119]. Çalışmamızda AS grubundaki annelerin ortalama enerji alımları 1881,4±673,13 kkal/gün ve AS+BF grubundaki annelerin ise 1855,3±744,56 kkal/gün'dür (Bkz. Çizelge 4.10). Bu değerler emziren kadınlar için önerilen günlük enerji gereksiniminin altındadır. AS grubundaki annelerin enerji gereksinimini karşılama yüzdesi %81,8±29,27 iken, bu oran AS+BF grubundaki annelerde %80,7±32,37'dir (Bkz. Çizelge 4.11). Bu sonuç, her iki gruptaki annelerin çoğunluğunun sabah veya öğle öğünlerini atlamasıyla açıklanabilir. Aumeistere ve diğerlerinin (2019) Letonyalı emziren anneler ile yaptıkları çalışmada da kadınların ortalama enerji alımları 2044 kkal/gün olarak bulunmuştur [183]. TBSA-2010 çalışmasında da emziren kadınların ortalama enerji alımı 1906,35 kkal'dir [169] ve çalışmamızın sonuçları ile benzerdir.

Emzirme döneminde, günlük önerilen protein gereksinimine 25 g/gün ek yapılması önerilmektedir [181]. Ayrıca doğumdan sonra ilk altı ay 21 g/gün ve sonrasında 14 g/gün ek yapılmasına yönelik öneriler de bulunmaktadır [184]. Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi'nde kadınlar için protein gereksinimi 49,8-62,4 g/gün (19-29 yaş) ve 56,1-70,3 g/gün (30-39 yaş) olarak belirlenmiştir. Emziren kadınlarda berlirtilen protein

gereksinimlerine 19 g/gün ek yapılmalıdır. Ek olarak günlük diyette enerjinin %10-20'si proteinlerden karşılanmalıdır [119]. Bu çalışmaya katılan AS grubundaki bireylerin ortalama protein alımları 69,0±28,27 g/gün, enerjinin proteinden gelen yüzdesi %15,0±3,23 olarak belirlenmiştir. AS+BF grubundaki annelerin ise ortalama protein alımları 76,4±27,76 g/gün, enerjinin proteinden gelen yüzdesi 17,6±4,95'dir (Çizelge 4.10). Her iki grupta da enerji alımı önerilerin altında olmasına rağmen, protein alımının önerilere uygun olduğu görülmektedir. Annelerin protein alımları TBSA-2010 ile kıyaslandığında, TBSA-2010'da kentlerde yaşayan emziren kadınların günlük ortalama protein alımları (57,6 g/gün) bu çalışmaya göre daha düşüktür [169]. Toplam protein alımının en az yarısı biyoyararlılığı daha yüksek olan hayvansal kaynaklı proteinlerden karşılanmalıdır [119]. Bu çalışmada her iki grupta yer alan annelerin diyetle aldıkları hayvansal kaynaklı protein miktarının toplam protein miktarının %60'ından fazlasını oluşturduğu saptanmıştır (Bkz. Çizelge 4.10).

Laktasyon döneminde kadınların yağ gereksinimi değişmemektedir. Bu dönemde de diyet enerjisinin %20-35'inin yağlardan gelmesi önerilmektedir [119]. Bu araştırmaya katılan her iki gruptaki annelerin de yağ alımı önerilen miktarın oldukça üzerindedir (AS grubu %47,1±8,59; AS+BF grubu %46,7±7,62) (Bkz. Çizelge 4.10). Ding ve diğerlerinin (2020) yaptığı çalışmada laktasyon dönemindeki kadınların toplam yağ alımı %29,21 olarak bulunmuştur [185]. TBSA-2010 sonuçlarında da Türkiye genelindeki emziren kadınlarda günlük alınan enerjinin yağdan gelen oranının %34,2 olduğu görülmektedir [169]. Bu çalışmada, yağ yüzdesinin yüksek çıkmasının sebebi annelerin süt ve süt ürünleri, et ve et ürünleri ve yumurta tüketiminin yüksek olması ve meyve ve sebze tüketiminin düşük olması olabilir.

Laktasyon döneminde annenin beslenmesi anne sütünün yağ miktarını etkilemese de tüketilen yağ türleri anne sütünün yağ asidi bileşimini etkileyebilir. Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi'ne göre toplam yağdan gelen enerjinin %10'u (tercihen %7-8) DYA'den, %12-15'i TDYA'den ve %7-10'u ÇDYA'den gelmelidir. Kolesterol alımı da 300 mg/gün'ü geçmemelidir [119]. AS grubundaki annelerde enerjinin DYA, TDYA ve ÇDYA'den gelen yüzdeleri sırasıyla %17,0±4,05, %18,2±3,99 ve %9,0±3,90'dır. AS+BF grubundaki annelerde ise DYA, TDYA ve ÇDYA oranları sırasıyla %16,9±3,08, 17,9±4,11 ve %9,0±4,08'dir. Kolesterol alımları da AS grubundaki annelerde 365,8±165,99 mg/gün ve AS+BF grubundaki annelerde 359,8±167,30 mg/gün'dür (Bkz.

Çizelge 4.10). Bu çalışmada doymuş yağ asitleri ve kolesterol alımının oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Bu durum annelerin süt, yumurta ve et gibi hayvansal besinleri daha fazla tercih etmesiyle açıklanabilir. Aynı zamanda tekli doymamış yağ asitlerinden gelen enerji yüzdesinin de yüksek olması, annelerin genellikle yemeklerinde zeytinyağı kullanmayı tercih etmesinden kaynaklanabilir.

Hücre zarının bileşeni olan ve çoklu sinyal yolaklarını düzenleyen biyoaktif moleküllerin sentezine katılan omega-6 ve omega-3 yağ asitleri, emziren annelerin beslenmesinde ayrı bir yere sahiptir [186]. Omega-3 yağ asitleri, neonatal dönemde beyin gelişimi ve fonksiyonunda rol oynamaktadır. Bunun dışında görme fonksiyonu, kognitif gelişim, bağışıklık sistemi, uyku düzeni, büyüme ve gelişme ile ilişkili olduğu bilinmektedir [187]. Bu özellikler, emzirme döneminde yeterli miktarda omega-3 ve omega-6 yağ asitleri alımının önemini vurgulamaktadır [186]. Emziren annelerin 13 g/gün omega-6 ve 1,3 g/gün omega-3 yağ asidi alımı önerilmektedir. Omega-3 ve omega-6 yağ asitlerinin alımı değerlendirildiğinde, ortalama alımın AS grubu için sırasıyla 3,4±1,23 g/gün ve 14,9±10,81 g/gün olduğu belirlenmiştir. AS+BF grubunda ise omega-3 ve omega-6 yağ asidi alımları sırasıyla 3,7±2,41 g/gün ve 14,6±10,22 g/gün'dür (Bkz. Çizelge 4.10). Bu miktarlar TBSA-2010'da kentlerde yaşayan kadınlar için sırasıyla 1,3±0,89 g/gün ve 19,8±13,18 g/gün kadardır [169]. Kim ve diğerlerinin (2017) Güney Kore'de 218 emziren anne ile yaptıkları bir çalışmada, annelerin ortalama omega-3 yağ asitleri alımları 1,2±0,90 g/gün ve ortalama omega-6 yağ asitleri alımları 9,9±4,30 g/gün olarak bulunmuştur [188]. Ayrıca ortalama omega-6/omega-3 yağ asidi oranı 9,6±3,60'dır. Bizim çalışmamızda ise bu oran daha düşüktür (AS grubu 4,5±2,99; AS+BF grubu 4,8±3,78) (Bkz. Çizelge 4.10). Çalışmamızda omega-3 ve omege-6 yağ asidi alımları toplam yağ alımının yüksek olmasına bağlı olarak TBSA 2010 sonuçlarından ve Kim ve diğerlerinin (2017) yapmış oldukları çalışmadan daha yüksek bulunmuştur. Emzirme dönemindeki annelerin haftada 180-360 g somon ve alabalık gibi yağlı balıkları tüketmesi önerilmektedir [119]. Emziren annelerin belirli balık ve kabuklu deniz hayvanlarını tüketmesi sonucu hem inorganik hem de organik civaya maruz kaldığı ve civanın anne sütüne geçebileceği gösterilmiştir. Bu nedenle, emziren anneler yüksek civa içeriğine sahip köpek balığı veya kılıç balığı gibi balık türlerini tüketmemelidir [182]. Ayrıca konserve ton balıklarının BPA kaynağı olabileceği unutulmamalı ve haftalık tüketimi 180 g'dan az olmalıdır [119].

Karbonhidratlar vücudun temel enerji kaynağı olduğu için günlük alınan enerjinin %45-60'ı karbonhidratlardan gelmelidir. Emziren kadınlarda karbonhidrat alımının 210 gramın altında olmaması tavsiye edilmektedir [119]. Bu çalışmada, AS grubundaki annelerin karbonhidrat alımı 179,8±89,3 g/gün iken AS+BF grubundakilerin 166,7±90,70 g/gün'dür. Annelerin büyük çoğunluğu yüksek yağlı beslenme örüntüsüne sahip oldukları için karbonhidrat alımları oldukça düşüktür (AS grubu %38,3±10,24; AS+BF grubu %35,7±8,96) (Bkz. Çizelge 4.10). Ayrıca karbonhidrat alımının yetersiz olmasına bağlı olarak posa alımları da önerilen düzeyin (25 g/gün) altındadır (AS grubu 19,1±12,26 g/gün; AS+BF grubu 20,2±8,55 g/gün) (Bkz. Çizelge 4.10).

Anne sütünün vitamin ve mineral içeriği annenin beslenmesinden etkilenebilmektedir. Bu nedenle, laktasyon döneminde yeterli vitamin ve mineral alımı elzemdir. Emziren annelerde A vitami, B_1 vitamini, B_2 vitamini, B_6 vitamini, biotin, B_{12} vitamini, folik asit, pantotenik asit, C vitamini, bakır, potasyum, selenyum, iyot ve çinko gereksinimi artmaktadır [119, 182]. Emziren ve emzirmeyen kadınların D vitamini, K vitamini, kalsiyum, flor, magnezyum ve fosfor gereksinimleri aynıdır [181, 182]. Annelerin mikro besin ögesi alımları incelendiğinde, hem AS hem de AS+BF grubundaki annelerde B_1 vitamini, folik asit, C vitamini ve potasyum gereksinimini karşılayamayanların oranı oldukça yüksektir (Bkz. Çizelge 4.12). Ekmek ve tahıl tüketiminin düşük olması tiamin yetersizliği ile sonuçlanmış olabilir. Folik asit, C vitamini ve potasyum yetersizliği olanların oranının yüksek olması ise bireylerin meyve ve sebze tüketim miktarının düşük olmasıyla açıklanabilir. TBSA-2010 verileri ile karşılaştırıldığında bu çalışmaya katılan laktasyon dönemindeki annelerin vitamin ve mineral alımları genellikle daha yüksektir. Sadece tiamin, folik asit ve C vitamini alımları daha düşük bulunmuştur.

5.2.5. Annelerin fiziksel aktivite durumlarının değerlendirilmesi

Emzirme döneminde düzenli fiziksel aktivite, kadınların gebelik öncesi vücut ağırlığına veya daha azına geri dönmesini kolaylaştırmaktadır [189]. Ancak yapılan çalışmalar incelendiğinde, bu dönemde fiziksel aktivitenin azaldığı görülmektedir [190, 191]. Çocuk bakımı ile ilgili sorumluluklar, ekonomik problemler ve emzirme nedeniyle bu dönemdeki kadınların fiziksel aktivite düzeylerinin azaldığı düşünülmektedir [192]. Türkiye genelinde kentlerde yaşayan tüm kadınların %26,7'sinin fiziksel aktivite yaptığı belirlenmiştir. Emziren kadınlarda ise bu oran %19,7'ye düşmektedir [169]. Bu çalışmada ise her iki

grupta da annelerin fiziksel aktivite yapma oranları daha yüksektir (AS grubu %37,5; AS+BF grubun %30,0).

Yürüyüş, emzirme dönemindeki kadınlar için en yaygın fiziksel aktivite şeklidir ve bu grup için oldukça uygundur [189]. Yapılan bir çalışmada, doğum sonrası emzirmeyen anneler genellikle orta veya şiddetli aktiviteler yaparken, emziren annelerin daha hafif aktiviteler yaptığı gösterilmiştir [192]. Davenport, Giroux, Sopper ve Mottola (2011) tarafından emziren anneler ile yapılan bir çalışmada, yürüyüş yapan annelerde yapmayanlara göre kronik hastalık riskinin daha düşük olduğu belirlenmiştir [193]. Çalışmamızda her iki gruptaki annelerin en çok pilates (AS grubu %46,7; AS+BF grubu %33,3) veya yürüyüş/koşu (AS grubu %33,3; AS+BF grubu %33,3) yaptıkları görülmüştür.

Sağlıklı Beslenme ve Fiziksel Aktivite Piramidi'ne göre her gün en az 30 dakika yürüyüş yapılmalıdır. Haftada en az üç kez dayanıklılık (aerobik) egzersizleri, haftada iki kez 5-10 dakika boyunca kuvvet ve denge egzersizleri yapılmalıdır. Hareketsiz yaşam (televizyon izlemek, bilgisayar kullanmak gibi) ise mümkün olduğunca azaltılmalıdır [119]. DSÖ de yetişkinlerin haftada 150 dakika orta şiddetli veya 75 dakika şiddetli fiziksel aktivite yapmalarını önermektedir [194]. Bu çalışmada, AS grubundaki annelerin fiziksel aktivite yapma süreleri ortalama 39,0±14,04 dakika/hafta iken, AS+BF grubundaki annelerin fiziksel aktivite yapma süreleri ortalama 43,3±12,99 dakika/haftadır. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar, kadınların hiçbirinin yetişkinlere yönelik fiziksel aktivite önerilerini karşılayamadığını göstermektedir.

5.2.6. Annelerin antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi

Gebelik öncesi annenin vücut ağırlığının ve BKİ'sinin hem annenin hem de bebeğin sağlığı üzerine önemli etkileri bulunmaktadır. Gebelik başlangıcında obezite varlığı, gebeliğe bağlı komplikasyonlar sonucu annede morbidite ve mortalite riskini artırmakta ve bebek için risk oluşturmaktadır. Obez gebelerde gebelik kaybı, preeklampsi ve gestasyonel diyabet görülme sıklığı daha yüksektir. Gebelik döneminde hayatını kaybeden annelerin %49'unun hafif şişman veya obez olduğu belirlenmiştir [195]. Ayrıca hafif şişman veya obez gebelerde sezaryen doğum oranının daha yüksek olduğu, doğum sonrasında postpartum depresyon ve enfeksiyon gibi risklerin arttığı da gösterilmiştir [196]. Bebeğe yönelik riskler ise erken doğum, prematürelik, spina bifida ve ağız yarıkları gibi konjenital

anomaliler, makrozomi ve çocukluk çağı obezitesidir [195]. TBSA-2017 sonuçlarına göre, kadınların gebelik öncesi vücut ağırlığı ortalaması 67,9±15,74 kg ve gebelik öncesi BKİ ortalaması 26,7±5,60 kg/m^2'dir [165]. Bizim çalışmamızda ise AS grubundaki annelerin gebelik öncesi vücut ağırlığı ortalaması 62,3±11,55 kg ve BKİ ortalaması 23,6±4,26 kg/m^2'dır. AS+BF grubundaki annelerin ise 70,3±13,20 kg ve 25,8±4,99 kg/m^2'dir (Bkz. Çizelge 4.15).

Ülkemizde 19-30 yaş arasındaki kadınların %6,7'si zayıf, %58,4'ü normal, %21,7'si hafif şişman, %12,5'i obez, %0,7'si ise morbid obezdir [165]. İngiltere'de ise doğurganlık çağındaki kadınların yarısı hafif şişman veya obez olup, %18'i gebeliğin başlangıcında obezdir [195]. ABD'de ise kadınların %45'i gebelik başlangıcında hafif şişman veya obezdir [197]. Bu çalışmada ise AS grubundaki annelerin %27,5'i gebelik öncesinde hafif şişman veya obez iken, AS+BF grubundaki annelerin ise %43,3'ü hafif şişman veya obezdir (Bkz. Çizelge 4.16). Gruplar arasında anlamlı fark olmasa da özellikle AS+BF grubundaki annelerin büyük bir kısmının gebelik öncesinde hafif şişman veya obez olduğu görülmektedir. Obezite progesteron hormonu düzeyini artırmakta, progesteron hormonu ise süt yapımında gerekli olan prolaktin hormonunu baskılamaktadır. Bu nedenle, gebelik öncesinde obez olan kadınlarda laktogenez geciktiği için bebeklerini bebek formülü ile besleme oranları artmaktadır [198]. Çalışmamızda da AS+BF grubundaki annelerin çoğunluğunun gebelik öncesinde hafif şişman veya obez olması anne sütünün azlığına ve bebek formülü ile beslemeye başlamasına yol açmış olabilir. Çalışmamız, ülkemizde gebelik öncesi dönemde obezitenin kadınlar için bir sorun olduğunu ortaya koymaktadır. İngiltere Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü, gebelik öncesi BKİ'si ≥30 kg/m^2 olan kadınların gebe kalmadan önce sağlıklı beslenme ve egzersiz konusunda bilinçlendirilmesini önermektedir [199].

Gebelik sırasında ağırlık kazanımı, anne dokularındaki ve yağ depolarındaki artışla ilişkilendirilmektedir. Bu dönemde yetersiz ağırlık kazanımı, düşük doğum ağırlığı ve erken doğuma neden olabilir. Özellikle 6 kg'ın altında ağırlık kazanımı riskli olarak kabul edilmektedir. Fazla ağırlık kazanımı ise preeklampsi, sezaryen doğum, makrozomi, neonatal hipoglisemi ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca fazla ağırlık kazanımı annenin gebelik öncesi ağırlığına geri dönmesini zorlaştırmaktadır [195]. Sağlıklı yetişkin kadınlar için gebelik süresince normal ağırlık kazanımının 11,5-16,0 kg olması gerektiği belirtilmektedir [200]. Çalışmamızda AS grubundaki annelerin gebelik süresince ağırlık kazanımı

13,3±5,21 kg ve AS+BF grubundaki annelerin ise 13,1±6,47 kg olarak belirlenmiştir (Bkz. Çizelge 4.15). Her iki gruptaki annelerin de gebelik süresince ağırlık kazanımları normal aralıkta bulunmuştur.

Gebelik süresince normal ağırlık kazanımı annenin gebelik öncesi vücut ağırlığına kısa sürede dönmesini kolaylaştırmaktadır. Doğum sonrası dönem, besin alımının artması ve fiziksel aktivitenin azalması sonucu obezite gelişimi ile sonuçlanabilecek bir dönemdir [201]. Bununla birlikte, emzirmenin enerji harcamasını artırması sonucu ağırlık kaybını teşvik etmesi beklenmektedir. Ancak emziren kadınlarda ağırlık değişimi değişkendir ve etnik köken, sosyo-ekonomik durum, gebelik öncesi vücut ağırlığı, gebelik süresince ağırlık kazanımı ve yaşam tarzı gibi farklı faktörlerden etkilenebilir [202]. Çalışmamızda hem AS grubundaki (25,1±5,25 kg/m^2) hem de AS+BF grubundaki (27,1±5,01 kg/m^2) annelerin BKİ ortalamalarının gebelik öncesi döneme göre arttığı gözlemlenmiştir (Bkz. Çizelge 4.15). Ayrıca, her iki grupta da hafif şişman ve obez kadınların oranı artmıştır (AS grubu %37,5; AS+BF grubu %60,0) (Bkz. Çizelge 4.16). Genellikle 3 ay ve altında emzirmenin ağırlık değişimi üzerinde çok az veya hiç etkisi olmadığı, 6 ay ve üzerinde emzirmenin ise ağırlık değişimi üzerinde olumlu bir etkisi olduğu gösterilmiştir [202]. TBSA-2017 çalışmasında da emzirme süresi arttıkça kadınların BKİ ortalamasının azaldığı gösterilmiştir. Emzirme süresi 1-3 ay olan annelerin BKİ ortalaması 27,7±5,11 kg/m^2, emzirme süresi 4-6 ay olanların 26,1±4,71 kg/m^2 ve emzirme süresi 7-12 ay olanların 25,1±4,61 kg/m^2 olarak bulunmuştur [165]. Bu çalışmada, anneler 0-6 ay önce doğum yaptıkları için henüz gebelik öncesi ağırlıklarına dönememiş olabilirler. Annelerin ağırlık kazanımları normal olmasına rağmen gebelik öncesi vücut ağırlıklarının yüksek olması da emzirmelerine rağmen normal BKİ'ne sahip olmamalarına yol açmış olabilir.

5.3. Anne Sütü ve Bebek Formülü Bisfenol A Düzeyinin Değerlendirilmesi

Anne sütü, bebekler için özel bir besin kaynağıdır ve besin zincirinin en üstünde yer alır. Anne sütü bebeklerin ihtiyaç duyduğu besin ögelerini, büyüme faktörlerini ve antikorları içermekte ve bebekler için en iyi beslenme kaynağı olarak kabul edilmektedir [203]. DSÖ, bebeklerin ilk 6 ay sadece anne sütü ile beslenmesini ve en az 2 yaşına kadar anne sütü ile beslenmenin devam ettirilmesini önermektedir [143]. Bununla birlikte, çevresel kimyasalların annenin dokularında biriktiği ve anne sütü yoluyla bebekleri de etkileyebileceği öne sürülmüştür [204]. Meme alveolar bezinde süt sentezi için süt

bileşenleri ve onların prekürsörleri, kılcal damarlarda akan kanı memenin alveolar hücrelerinden ayıran membrandan geçmektedir. Çevresel kimyasalların geçişi için ortak mekanizma, moleküler ağırlığı <800 Da olan bileşiklerin anne sütüne geçişine izin veren pasif taşımadır [27]. Bunun dışında, anne sütüne çevresel kimyasalların geçişi pKa ve pH değeri, lipit çözünürlüğü, iyonizasyon derecesi ve maternal kan ve/veya süt bileşenlerine bağlanma yeteneği gibi faktörlerden de etkilenmektedir [205]. Yağ içeriği nedeniyle anne sütü lipofilik özelliklerle karakterize edilen birçok çevresel kimyasalla kontamine olabilir ve bu kimyasallar anne sütü ile bebeğe geçebilir [27, 203]. Bu nedenle, anne sütündeki çevresel kimyasalların düzeyinin saptanması bebeklerin diyet yoluyla bu kimyasallara maruziyetinin belirlenebilmesi açısından önemlidir [4].

Emzirilen bebeklerin diyet yoluyla BPA maruziyetinde anne sütü önemli bir maruziyet kaynağıdır ve bebeklerin diyet yoluyla BPA maruziyetinin değerlendirilmesinde değerli bir biyolojik materyaldir [8]. Ayrıca anne sütü maternal BPA maruziyetinin de biyolojik göstergesi olarak kabul edilmektedir [206]. Log *Kow* değeri 3,64±0,32 olan BPA lipofilik bir bileşiktir ve moleküler ağırlığı 228 Da'dır. Küçük bir molekül olan BPA pasif taşıma yoluyla meme dokusundan kolayca anne sütüne geçebilmektedir [205]. Genellikle log *Kow* değeri 5,0 ve üzeri olan kimyasallar anne sütünde daha fazla birikme eğilimindedir. Bu nedenle, anne sütünde BPA birikiminin diğer dokulara göre nispeten daha düşük olması beklenmektedir [164].

Serbest BPA konjuge olmayan BPA'yı, total BPA ise konjuge ve serbest BPA'nın toplamını ifade etmektedir. Yalnızca serbest BPA'nın endokrin bozucu aktivite gösterdiği bilinmektedir [207]. Anne sütünün BPA düzeyini değerlendiren çalışmaların bazılarında sadece total BPA [4, 208], bazılarında sadece serbest BPA [209, 210] ve bir kısmında da hem total hem serbest BPA düzeyleri verilmiştir [211, 212]. Bu çalışmada ise anne sütü örneklerinin total BPA düzeyleri değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda AS grubundaki anne sütü örneklerinin 37'sinde (%92,5) ve AS+BF grubundakilerin 30'unda (%100) BPA tespit edilmiştir (Bkz. Çizelge 4.17). Diğer çalışmalarda ise bu oranın %20-100 arasında değiştiği görülmektedir [212-214]. Anne sütündeki endokrin bozucuları değerlendiren bir sistematik derlemede, 1525 anne sütü örneğinin %58,4'ünde BPA saptanmış ve üç çalışma dışında tüm çalışmalarda örneklerin %70'inden fazlasında BPA bulunduğu bildirilmiştir [203].

Anne sütü BPA düzeyleri değerlendirildiğinde, AS grubundaki annelerin anne sütü ortalama BPA düzeyi 0,578±0,289 ng/mL iken, AS+BF grubundaki annelerin anne sütü ortalama BPA düzeyi 0,718±0,366 ng/mL'dir (Bkz. Çizelge 4.17). Çizelge 5.1'de gösterildiği gibi anne sütünde BPA düzeyini saptamak amacıyla Japonya [4, 124], ABD [213, 214], Güney Kore [164, 215], Fransa [209, 216], İspanya [210, 211], Kanada [217] ve Çin [205, 218] gibi farklı ülkelerde birçok çalışma yapılmıştır. Çalışmamızın sonuçları diğer ülkelerde yapılan bazı çalışmaların sonuçları ile benzer iken [124, 164], bazılarına göre daha düşük [4, 205] veya yüksek bulunmuştur [216, 217]. Bu çalışmada da tercih edilen HPLC yöntemi ile anne sütü BPA düzeyleri belirlenen çalışma sonuçlarının bu çalışma ile uyumlu olduğu görülmektedir [124, 164, 213]. Japonya'da 23 sağlıklı anne ile yürütülen bir çalışmada, anne sütü ortalama BPA miktarının 0,61±0,20 ng/mL olduğu bulunmuştur [124]. ABD'de yapılan bir çalışmada 3-15 aylık bebeklerin annelerinin anne sütü örneklerinde ortalama BPA düzeyinin 2,1±4,9 µg/L [214] ve İspanya'da yapılan bir çalışmada ise 2 aylık bebeklerin annelerinin anne sütü örneklerinde ortalama BPA düzeyi 1,6±5,8 ng/mL olarak bildirilmiştir [211]. Bunun aksine, ELISA yöntemi ile yapılan BPA analizinin daha yüksek sonuçlara neden olabileği ileri sürülmüştür. Japonya'da yapılan bir çalışmada, doğumdan sonraki ilk üç gün içinde 101 sağlıklı anneden kolostrum örneği toplanmış ve ELISA yöntemi ile analiz edilmiştir. Bu örneklerde ortalama BPA düzeyi 3,41±0,13 ng/mL olarak bulunmuştur [4]. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda anne sütü total BPA düzeyleri arasında farklılıklar bulunmaktadır. Bu durum analiz yöntemindeki farklılığın dışında annelerin yaşı, sağlık durumu, yaşam tarzı, beslenme alışlanlıkları, plastik malzeme kullanımları, çevresel faktörler ve laktasyon dönemindeki farklılıklar ile açıklanabilir [27].

Çizelge 5.1'e bakıldığında farklı çalışmalarda anne sütü total BPA düzeyinin en fazla 43,2 ng/mL'ye ulaştığı görülmüştür [164]. Bizim çalışmamızda ise anne sütü örneklerinde maksimum BPA düzeyi 2,287 ng/mL olarak bulunmuştur ve bu miktar diğer çalışmaların sonuçlarına göre daha düşüktür.

Bu çalışmada anne sütü örneklerindeki BPA düzeyleri genel olarak düşüktür, bu da Türk annelerin BPA'ya nispeten düşük düzeyde maruz kaldığını düşündürmektedir. BPA'nın temel maruziyet kaynağı diyet olduğu için ülkemizdeki annelerin beslenme alışkanlıklarının diğer ülkelerdeki annelere göre farklılık göstermesi bu sonuca yol açmış olabilir. Ayrıca yaz aylarında sıcaklığın artması ile birlikte BPA içeren mutfak

malzemelerinden ve ambalajlardan besine BPA geçişinin arttığı bilinmektedir [15]. Çalışmamızda anne sütü örneklerinin çoğunluğu kış aylarında toplandığı için anne sütündeki BPA düzeyi diğer ülkelere göre daha düşük seviyede bulunmuş olabilir.

Çizelge 5.1. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda belirlenen anne sütü Bisfenol A düzeyleri

					Serbest BPA				Total BPA				
Yıl	Ülke	n	Yöntem	Birim	n>LOD (%)	$\overline{X}$	M	Alt-Üst	n>LOD (%)	$\overline{X}$	M	Alt-Üst	Kaynak
2015	Kanada	278	GC-MS/MS	ng/g	16,5	0,10	0,11	<0,036-2,3	25,9	0,13	0,10	<0,036-2,5	[217]
2015	Fransa	30	GC-MS/MS	µg/kg	-	-	-	-	86,7	0,23	0,11	<0,05-1,16	[216]
2004	Japonya	23	HPLC	ng/mL	-	-	-	-	100	0,61	-	0,28-0,97	[124]
2022	Türkiye	70	HPLC	ng/mL	70	-	-	-	92,5	0,638	0,625	<LOD-2,287	Bu çalışma
2018	Kore	127	HPLC	ng/mL	-	-	-	-	79,5	-	0,74	<0,3-43,2	[164]
2008	ABD	4	HPLC	ng/mL	100	0,80	-	0,41-1,54	100	-	0,86	0,73-1,62	[213]
2019	İspanya	120	HPLC	ng/mL	77,4	1,1	0,10	<LOD-41,0	83,0	1,6	-	<LOD-42,0	[211]
2006	ABD	20	HPLC	ng/mL	60	1,3	0,4	<0,28-6,3	90	1,9	1,1	<0,28-7,3	[212]
2014	ABD	23	HPLC	µg/L	20	1,7	<0,3	<0,3-22,6	75	2,1	0,8	<0,3-23,6	[214]
2012	Fransa	3	UHPLC	ng/mL	-	-	-	-	100	2,39	-	0,80-3,29	[219]
2020	Çin	190	UHPLC	ng/mL	-	-	-	-	53	2,5	0,21	<0,20-15,0	[205]
2007	Japonya	101	ELISA	ng/mL	-	-	-	-	100	3,41	-	1-7	[4]
2010	Kore	100	LC-MS/MS	ng/mL	100	-	6,6	0,65-29,9	100	-	10,4	0,65-42,6	[215]
2019	Türkiye	40	LC-MS/MS	µg/L	100	0,15	0,11	0,03-0,59	-	-	-	-	[206]
2017	Çin	20	LC-MS	µg/L	85	0,16	0,11	<0,05-0,55	-	-	-	-	[218]
2013	Fransa	21	UHPLC	ng/mL	90,5	1,87	1,47	<0,09-6,12	-	-	-	-	[209]
2014	İspanya	10	UHPLC	ng/mL	80	-	-	<0,2-11,5	-	-	-	-	[210]

*1 µg/L=1 ng/mL HPLC= Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi, ELISA= Enzime bağlı immünosorbent deneyi, LC-MS= Sıvı kromatografi-kütle spektrometresi, UHPLC= Ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi, GC-MS= Gaz kromatografisi-kütle spektrometresi, LOD= Tespit limiti

Bebeklerin yaşamlarının ilk altı ayı boyunca sadece anne sütü ile beslenmeleri önerilse de bebek formülleri bebeklerin diyetinde sıklıkla anne sütünün alternatifi olarak yer almaktadır. Bebek formülleri çeşitli organik ve inorganik bileşiklerle kontamine olabileceği için ayrıntılı kalite kontrolü gerektirir [220]. Özellikle süt bazlı bebek formüllerinin BPA için maruziyet kaynağı olduğu düşünülmektedir. Lipofilik olan BPA, hayvanın yağ dokusunda depolanabilir. Yağ dokusunda depolanan BPA inek sütü yağına geçebilir ve özellikle yağlı süt ürünlerinde yüksek seviyelerde yoğunlaşabilir. Süt ürünlerinin toplanma ve hazırlanma işlemleri sırasında da BPA saklanmaya devam edebilir [27]. Ek olarak, sağım makinelerinin plastik parçalarından sağım sırasında süte geçebilir. Süt işleme sırasında sütte bulunan BPA ileri işlemlerden etkilenmez ve son üründe konsantre edilebilir. Böylece süt tozundan üretilen bebek formüllerinde BPA bulunabilir [221]. Son olarak, ambalajlardan süt bazlı ürünlere BPA geçişi meydana gelebilir [27]. Bebek formülü ile beslenen bebeklerde BPA maruziyetinin ana kaynakları polikarbonat plastik veya teneke kutu ambalajlarının iç yüzeylerinden bebek formüllerine migrasyonun meydana gelmesidir [130].

Bu çalışmada, bebek formüllerinin tamamında (ortalama: 7,537±1,770 ng/g) BPA tespit edilmiştir (Bkz. Çizelge 4.18). Ayrıca BPA düzeyi 4,978-11,541 ng/g aralığında değişmektedir. Literatürde bildirilen BPA seviyeleri toz bebek formüllerinde 0,06-108,0 ng/g ve sıvı bebek formüllerinde 0,1-169,0 ng/g aralığındadır [27]. Kanada'da satışa sunulan sıvı bebek formüllerinin 2,27-10,33 ng/g ve toz bebek formüllerinin 0,97-1,24 ng/g aralığında BPA içerdiği saptanmıştır [222]. Bunun nedeni, BPA'nın ambalajlardan toz bebek formüllerine geçişinin sıvı formüllere kıyasla daha yavaş olması olabilir [222]. Genel olarak, sıvı bebek formüllerinde BPA düzeyinin daha yüksek olduğu görülmekle birlikte çalışmamızda bebeklerin tamamı toz bebek formülü tükettiği için formül türüne göre karşılaştırma yapılamamıştır. Camerino (İtalya) ve Valencia (İspanya)'daki farklı marketlerden alınan 10 bebek formülünün 4'ünde BPA tespit edilmiştir [130]. Yakın bir tarihte Hindistan'da 68 bebek formülünün incelendiği bir çalışmada ise bebek formüllerinin %76,5'inde BPA saptanmıştır (ortalama: 5,46 ng/g) [221]. Bu çalışmaların aksine, Çin'de yapılan bir çalışmada 76 toz bebek formülünün hiçbirinde BPA tespit edilmemiştir [223]. Benzer şekilde, Ackerman ve diğerleri (2010) de, ABD'de 14 toz bebek formülünün yalnızca birinde BPA saptamışlardır [26]. Bu bebek formülünün de soya bazlı olduğunu ve süt bazlı olanların hiçbirinde BPA bulunmadığını belirtmişlerdir [26]. Pandelova ve diğerleri (2011) ise 22 farklı Avrupa Birliği ülkesinde en büyük pazar

payına sahip bebek formüllerinde BPA düzeylerini değerlendirmiş ve altı bebek formülü arasında sadece hipoalerjenik bebek formülü örneğinde BPA (3,60 ng/g) saptamışlardır [224]. Çizelge 5.2'de de gösterildiği gibi İtalya [130], Kanada [222], ABD [225] ve Hindistan'da [221] yapılan çalışmalarda bebek formüllerinde farklı düzeylerde BPA saptanmıştır. Genellikle toz bebek formüllerinde BPA düzeyleri düşük miktarda olmakla birlikte, bazı çalışmalarda yüksek seviyelerde olduğu da görülmüştür [43, 226]. Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre ülkemizdeki bebek formüllerinin BPA düzeyinin iki çalışma [43, 226] haricindeki tüm çalımaların sonuçlarından daha yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmamızda kullanılan analiz yöntemi bu çalışmalardan farklı olsa da aradaki farkın oldukça yüksek olması düşündürücüdür. BPA düzeyinin yüksek çıkması bebek formülü üretiminin farklı aşamalarında meydana gelen kontaminasyonlardan kaynaklanabilir.

Epoksi reçine üretimi için önemli bir monomer olan BPA, teneke kutuların iç kaplamalarında kullanılmakta ve besinlere göç edebilmektedir. Ülkemizde bebekler için kullanılan polikarbonat madde ve malzemelerin üretiminde BPA kullanımı yasaklanmasına rağmen teneke ambalajların iç kaplamalarında kullanılan epoksi reçineye yönelik bir düzenleme bulunmamaktadır [72]. Bununla birlikte, bebek formülleri için kullanılan teneke kutuların genellikle epoksi reçine ile kaplanmadığı ileri sürülmektedir [222]. Bu çalışmada, AS+BF grubundaki bebeklerin büyük çoğunluğuna teneke kutuda (%63,3) bebek formülü verildiği gözlenmiştir (Bkz. Çizelge 4.4) Çalışmamızda teneke ambalajlı bebek formüllerinde ortalama BPA düzeyi (7,739±1,734 ng/g), karton ambalajlılardan (7,188±1,734 ng) daha yüksek bulunmuştur. Birçok çalışmada, ambalaj malzemesi teneke olan bebek formüllerinde belirlenemeyen düzeylerden 1290 ng/g'a oldukça farklı düzeylerde BPA saptanmıştır [26, 130, 227]. ABD'de epoksi reçine ile kaplanmış teneke kutulardan alınan bebek formülü örneklerinde 0,1-11,6 ng/g aralığında BPA tespit edilmiştir [228]. Bu da ülkemizde satışa sunulan teneke kutulu bebek formüllerinde epoksi reçine kullanılıyor olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda dört farklı markanın bebek formüllerinde BPA düzeyleri değerlendirilmiştir. A markasında ortalama BPA düzeyi 7,170 ng/g, B markasında 7,458 ng/g, C markasında 7,305 ng/g ve D markasında 7,953 ng/g olarak bulunmuştur. En yüksek BPA düzeyine sahip bebek formülü markasının ambalaj türü teneke kutudur. Farklı markalara ait bebek formüllerinin BPA düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı olmasa da birbirlerinden farklı

olmasının, kullanılan ambalaj türünün, epoksi reçine kaplamaların kalınlığının ve teneke kutulardaki BPA kalıntılarının farklılığından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Kutu kaplamalarında kalıntı düzeyinin daha fazla olması ve kutu kaplamalarının daha kalın olması daha yüksek BPA düzeyine neden olabilir [222]. Ayrıca bebek formüllerinin içeriği de bu farklılığa yol açabilir; özellikle bitkisel yağ ve glikoz içeriğinin BPA migrasyonunu etkileyebileceği ileri sürülmektedir [229]. Bununla birlikte, 50°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda ambalajlardan besinlere geçen BPA miktarının arttığı bilinmektedir [230]. Goodson, Robin, Summerfield ve Cooper (2004) ambalajlardan besinlere BPA'nın geçişinin üretim aşamasında gerçekleştiğini belirtse de yapılan bir çalışmada oda sıcaklığında 10 ay boyunca muhafaza edilen teneke kutudaki bebek formüllerinde BPA düzeyinin %29,8-110 arasında arttığı bulunmuştur [231, 232]. Çalışmamızda bebeğin halihazırda kullandığı ambalajdan bebek formülü örnekleri alındığı için saklama koşulları ve kaç gün önce ambalajın açıldığı bilinmemektedir. Bu da farklılığın sebeplerinden biri olabilir.

Çalışmamızda bebek formüllerinde tespit edilen en yüksek BPA düzeyi (11,541 ng/g) dahi ülkemizde BPA için belirlenen SML miktarının (0,05 mg/kg veya 50 ng/g) altındadır. Sonuç olarak, ülkemizdeki bebek formüllerinin BPA açısından güvenilir olduğu, ancak diğer ülkelerde yapılan çalışmaların sonuçlarından oldukça yüksek olduğu unutulmamalıdır.

Çalışmamızda anne sütü ile bebek formülü örneklerindeki BPA düzeyleri karşılaştırıldığında, bebek formülü örneklerinde anne sütüne göre BPA düzeyinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (sırasıyla 7,537±1,770 ng/mL; 0,638±0,329 ng/g) (Bkz. Çizelge 4.18). Başka bir çalışmada, anne sütü örneklerinin (n=53) sırasıyla %38'inde serbest (ortalama: 0,26 µg/L) ve %76'sında total BPA (ortalama: 1,30 µg/L) saptanmıştır. Buna karşılık, bebek formülü örneklerinde (n=50) ortalama serbest BPA düzeyi 0,88 µg/L iken, ortalama total BPA düzeyi 3,85 µg/L olarak bulunmuştur. Bebek formülü örneklerinde hem serbest hem de total BPA düzeyi anne sütünden daha yüksek bulunmuştur [233]. Bebek formüllerinde BPA içermeyen ambalajlar kullanma eğilimi nedeniyle son yıllarda riskin azalması beklense de hala bebek formüllerinin anne sütünden daha fazla BPA içerdiği görülmektedir. Bu durum 0-6 aylık bebeklerin sadece anne sütü ile beslenmesinin önemini bir kez daha ortaya koymaktadır. EFSA, hem anne sütü hem de bebek formüllerindeki BPA düzeylerinin bebekler için zararlı olmadığını ileri sürse de

bebeklik dönemi zihinsel ve fiziksel gelişim için kritik bir dönemdir ve bu dönemde BPA gibi kimyasallara karşı daha dikkatli olunmalıdır [14].

Çizelge 5.2. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda belirlenen bebek formülü Bisfenol A düzeyleri

Yıl	Ülke	n	Formül türü	Yöntem	Birim	n>LOD (%)	BPA düzeyi			Kaynak
							$\overline{X}$ ±SS	M	Alt-Üst	
2004	İspanya	1	Süt bazlı, toz	GC-MS	µg/kg	100	0,28±0,02	-	-	[234]
2010	ABD	12	Teneke kutulu, toz	GC-MS	ng/g	25	1,07	-	0,97-1,24	[225]
2006	Yunanistan	1	Süt bazlı, toz	LC-MS/MS	ng/g	100	<1,7	-	-	[235]
2008	Kanada	21	Teneke kutulu, sıvı	GC-MS	ng/g	100	5,12	-	2,27-10,23	[222]
2021	Hindistan	68	Toz	UPLC-MS/MS	ng/g	76,5	5,46	-	-	[221]
2022	Türkiye	30	Süt bazlı, toz	HPLC	ng/g	100	7,537±1,770	7,599	4,978-11,541	Bu çalışma
2015	İtalya	28	Teneke kutulu, toz	HPLC	ng/g	67	23,0±28,0	11	3,0-108,0	[43]
2004	Tayvan	3	Soya bazlı, toz	GC-MS	ng/g	100	45	-	-	[226]
2011	İtalya, İspanya	8	Toz	LC-MS/MS	mg/kg	50	0,32	-	0,07-1,29	[130]

*1 µg/kg=1 ng/g=1000 mg/kg
GC-MS= Gaz kromatografisi-kütle spektrometresi, LC-MS= Sıvı kromatografi-kütle spektrometresi, UHPLC= Ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi, HPLC= Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi, LOD= Tespit limiti

5.4. Bebek İdrarı Bisfenol A Düzeyinin Değerlendirilmesi

İdrardaki BPA düzeyinin izlenmesi, bireylerin BPA maruziyetini değerlendirmek için kullanılan güvenilir bir yöntemdir [18]. BPA karaciğerde hızla metabolize olmakta ve idrarla 6 saatten daha kısa sürede glukuronid konjugatı olarak atılmaktadır [236]. Glukuronidasyon, memelilerde BPA'nın metabolizması ve atımı için ana yoldur. Völkel ve diğerleri (2002) genellikle insan idrarındaki serbest BPA düzeyinin deteksiyon limitinin altında olduğunu ve idrarda sadece BPA glukuronidlerin tespit edildiğini bildirmişlerdir [22]. Bu nedenle, çalışmamızda idrarda konjuge ve serbest BPA'nın toplamını yansıtan total BPA ölçümü yapılmıştır.

İnsan idrarı az miktarda BPA içerdiği için idrar BPA düzeyinin belirlenmesinde hassas bir analiz yönteminin kullanılması oldukça önemlidir. LOD miktarı, bir analiz yönteminin duyarlılığını değerlendirmek için kullanılan önemli bir parametredir [18]. LC-MS/MS insan idrarında BPA tespiti için yaygın olarak kullanılan en hassas yöntemdir ve bildirilen en düşük LOD düzeyi 0,005 ng/mL'dir [237]. GC-MS/MS de yaygın olarak kullanılan ikinci yöntemdir ve insan idrarında BPA için bildirilen LOD düzeyleri 0,096-0,5 ng/mL aralığındadır. GC-MS/MS ve LC-MS/MS, insan idrarında BPA'nın izlenmesi için en ideal yöntemler olarak kabul edilmektedir. Buna karşın HPLC ve ELISA yönteminin kullanıldığı çalışmalar da bulunmaktadır [238, 239]. Bizim çalışmamızda da mevcut imkanlar nedeniyle HPLC yöntemi kullanılarak bebeklerde idrar BPA düzeyleri belirlenmiştir. Çalışmamızda idrar örnekleri için LOD miktarı 0,79 ng/mL olmasına karşın sonuçların spike yöntemi ile okunarak LOD miktarının altındaki değerlerin de okunabilmesi sonuçlarımızın güvenirliğini artırmıştır.

Çevresel kimyasallara maruziyetin izlenmesinde genellikle spot idrar örnekleri kullanılmaktadır. Ancak idrar hacmi, dilüsyon işlemini ve atılan kimyasalın düzeyini etkilemektedir. Bu nedenle, bebek idrarındaki BPA seviyeleri belirlenirken dilüsyon işlemi de göz önünde bulundurularak düzenleme yapılmalıdır [164]. İdrar BPA düzeyleri özgül ağırlık veya kreatinine göre normalize edilebilmektedir. Kreatinin düzeyinin bireylerin vücut ağırlığı, fiziksel aktivite düzeyi, idrar akış hızı, ilaç, sigara ve alkol kullanımı, beslenme alışkanlıkları ve hastalık durumlarına bağlı olarak değişebileceği ileri sürülmektedir [240]. Bununla birlikte, idrar BPA düzeyi özgül ağırlık ve kreatinine göre normalize edildiğinde sonuçların benzer olduğu görülmüştür [241]. Bu nedenle, bu

çalışmada her iki gruptaki bebeklerin idrar BPA ve kreatinin düzeyleri ölçüldükten sonra idrar BPA düzeyleri kreatininle düzeltilmiştir. Kreatinine göre düzeltilmiş BPA, idrar BPA düzeyinin idrar kreatinine bölünmesiyle hesaplanmıştır. Çalışmamızda kreatinine göre düzeltilmiş BPA ortalama değeri AS grubunda 4,325±1,893 $\mu g/g_{kreatinin}$ ve AS+BF grubunda 5,812±3,105 $\mu g/g_{kreatinin}$'dir (Bkz. Çizelge 4.17). Yapılan başka bir çalışmada ise yenidoğan bebek idrarı örneklerinde kreatinine göre düzeltilmiş BPA ortanca değeri 10,1 $\mu g/g_{kreatinin}$ olarak bulunmuştur [164].

Günümüze kadar yetişkinlerde ve çocuklarda idrar BPA düzeylerini belirlemek amacıyla birçok çalışma yapılmıştır [242-245]. Buna karşın, Çizelge 5.3'te gösterildiği gibi bebeklerde idrar BPA düzeylerine ilişkin veriler çok sınırlıdır ve çalışmaların birçoğu yenidoğan bebeklerde yapılmıştır [164, 236]. Bu da bebeklerin diyet yoluyla maruziyetinden çok prenatal maruziyetini yansıtabilir. Genellikle bebeklerde idrar BPA düzeylerinin düşük olduğu görülmüştür. Almanya'da 1-5 aylık 47 bebek üzerinde yapılan bir çalışmada, bebeklerin idrarında maksimum total BPA düzeyinin 17,85 µg/L'ye ulaştığı bildirilmiştir [246]. Güney Kore'de 152 yenidoğan ile yapılan bir çalışmada ise neonatal idrar örneklerinin %82,1'inde BPA saptanmıştır (ortanca değeri: 10,1 $\mu g/g_{kreatinin}$) [164]. Mendonca, Hauser, Calafat, Arbuckle ve Duty (2014) ise 3-15 aylık 29 bebeğin idrar örneklerinin %93'ünde total BPA tespit etmişlerdir (ortalama: 6,0±16.2 µg/L) [214]. Arbuckle ve diğerleri (2015) 0-1 aylık bebeklerin idrar örneklerinde total BPA ortanca değerini 0,24 µg/L olarak bildirmiştir [247]. Ankara ilinde 40 anne-bebek çifti ile yapılan bir çalışmada, bebek idrarı örneklerinin tamamında 0,02-0,44 µg/L aralığında BPA saptanmıştır [206]. Bizim çalışmamızda da her iki gruptaki bebeklerin tamamının idrarında BPA'ya rastlanmıştır (Bkz. Çizelge 4.17). Çalışmamızın sonuçları yenidoğanlarla ve daha büyük bebeklerle yapılan çalışmalar ile uyumludur. Bunun aksine, Boston'daki yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 40 düşük doğum ağırlıklı bebek ile yapılan bir çalışmada, total BPA ortalaması 30,3±5,2 µg/L bulunmuştur [236]. Bu çalışmanın sonuçlarının diğer çalışmalara göre daha yüksek olmasının nedeni prematüre bebeklerin sıklıkla yoğun bakım tedavileri sırasında kullanılan bazı tıbbi ürünlerden kaynaklanan BPA maruziyetleri ile açıklanabilir.

Beslenme türüne göre bebeklerin idrar BPA düzeylerini karşılaştıran bir çalışmada, idrar total BPA düzeyleri sadece anne sütü ile beslenen bebeklerde 0,52-7,3 µg/L, anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerde 1,7-4,4 µg/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$) [214].

Başka bir çalışmada ise sadece bebek formülü ile beslenen bebeklerde (geometrik ortalama: 1,04 μg/L) sadece anne sütüyle beslenen bebeklere (geometrik ortalama: 0,09 μg/L) göre idrar total BPA düzeyi önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Anne sütü ile birlikte bebek formülü ile beslenen bebeklerde ise idrar total BPA geometrik ortalaması 0,35 μg/L'dir [247]. Kanada'da yapılan bir çalışmada ise sadece bebek formülü ile beslenen (n=6) veya anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin (n=26) idrarlarında total BPA düzeylerinin sadece anne sütü ile beslenenlerden (n=21) önemli ölçüde daha yüksek olduğu bulunmuştur [248]. Genel olarak, bebek formülü ile beslenmenin idrar BPA düzeyini artırdığı söylenebilir. Bu çalışmada da istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin idrar BPA düzeyleri sadece anne sütü ile beslenenlere göre daha yüksek bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.17).

Sonuç olarak, bilinen bir BPA maruziyet öyküsü bulunmayan, hem anne sütü ile beslenen hem de anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin idrar BPA düzeylerinin düşük olduğu gözlemlenmiştir. Bazı bebeklerde idrar BPA düzeyinin daha yüksek bulunması diyet veya diyet dışı maruziyetler arasındaki farklılığa bağlı olabilir. Spot idrar örneğindeki BPA düzeyi bebeğin son 24 saat içindeki maruziyetini göstermektedir. Bebeklerin çalışmanın yapıldığı gün BPA'ya maruz kalmış olması veya olmaması bu farklılığın bir diğer sebebi olabilir.

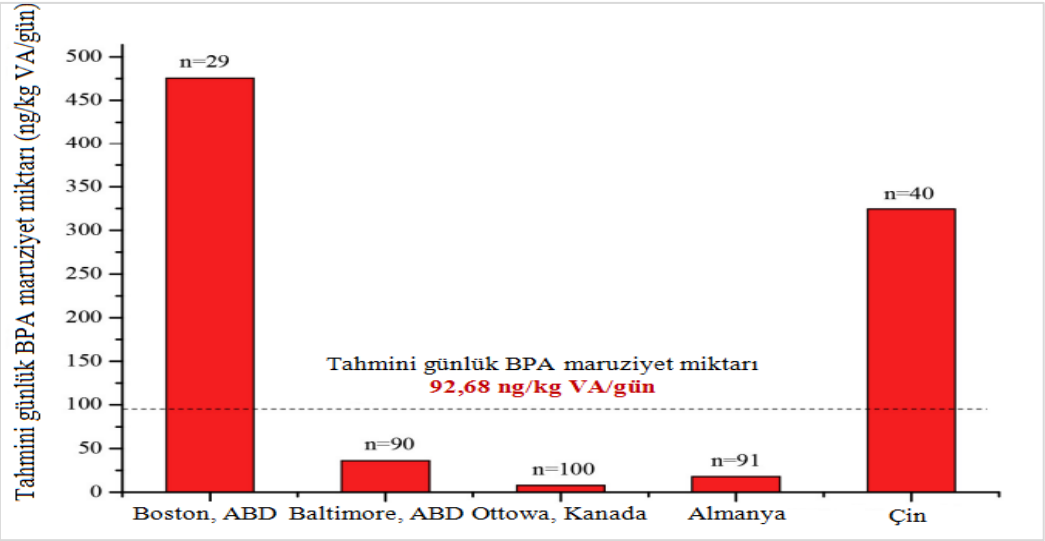
Çizelge 5.3. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda belirlenen bebek idrarı Bisfenol A düzeyleri (µg/L)

Yıl	Ülke	n	Yöntem	Serbest BPA				Total BPA				Kaynak
				n>LOD (%)	$\overline{X}$ ±SS	M	Alt-Üst	n>LOD (%)	$\overline{X}$ ±SS	M	Alt-Üst	
2019	Türkiye	40 (1-2 ay)	LC-MS/MS	-	-	-	-	100	0,17	0,14	0,02-0,44	[206]
2015	Kanada	100 (0-1 ay)	GC-MS/MS	11	-	<0,2	<0,2-9,2	40	-	0,2	<0,2-9,4	[247]
2022	Türkiye	70 (0-6 aylık)	HPLC	-	-	-	-	100	4,962±2,574 µg/g 3,750±2,125 µg/L	4,047 µg/g 3,540 µg/L	2,023-15,874 µg/g 0,020-5,785 µg/L	Bu çalışma
2011	Almanya	47 (1-5 aylık)	LC-MS/MS	3	-	-	<0,45-16,0	42	-	-	<0,45-17,85	[246]
2018	Güney Kore	152 (2-3 günlük)	HPLC	-	-	-	-	82,2	5,27±4,18	4,75	<0,4-118,0	[164]
2014	ABD	29 (3-15 aylık)	HPLC-MS/MS	28	0,5±0,4	<0,4	-	93	6,0±16,2	1,8	-	[214]
2009	ABD	54 (prematüre)	HPLC	94,4	1,8±3,2	1,7	<0,4-17,3	100	30,3±5,2	28,6	1,6-946,0	[236]

HPLC= Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi, LC-MS= Sıvı kromatografi-kütle spektrometresi, GC-MS= Gaz kromatografisi-kütle spektrometresi, LOD= Tespit limiti

5.5. Bebeklerin Bisfenol A Maruziyetinin Değerlendirilmesi

Diyet, BPA maruziyetinde en önemli etkendir. Uluslararası kuruluşlara göre bebekler ve çocuklar en yüksek tahmini günlük BPA alımına sahiptir [214]. Dünya çapında 18 farklı ülke ve bölgede çocukların BPA maruziyetleri değerlendirilmiştir. Çocukların tahmini BPA alımları ülkeler arasında büyük ölçüde farklılık göstermektedir. Tayvan'daki çocuklar 0,201 µg/kg VA/gün ile en yüksek tahmini BPA alımına sahipken, İtalya'daki çocuklar 0,015 µg/kg VA/gün ile en düşük tahmini BPA alımına sahiptir. Dünya çapında çocuklarda ortalama BPA maruziyet miktarı 0,060 µg/kg VA/gün olarak bulunmuştur. Bebeklerde ise BPA maruziyetini değerlendiren çalışmalar Şekil 5.1'de görüldüğü gibi oldukça az sayıdadır. Bu sınırlı sayıdaki veriye dayanarak, bebeklerde günlük diyetle tahmini BPA alım miktarının 0,007-0,475 µg/kg VA/gün arasında değiştiği, Çin ve Boston'daki bebeklerin BPA alım miktarlarının tolere edilebilir günlük alım miktarını aştığı görülmektedir. Bu farklılık, bebeğin beslenme türünden veya yaşından kaynaklanabilir [249]. Literatürde bu konuda eksiklik bulunması nedeniyle çalışmamızda sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin ortalama anne sütü tüketim miktarları ve vücut ağırlıkları kullanılarak diyet yoluyla BPA maruziyetleri belirlenmiştir. Aynı şekilde anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin de anne sütü ve bebek formülü tüketim miktarları ile vücut ağırlıklarından diyet yoluyla BPA maruziyetleri hesaplanmıştır. Genellikle birçok çalışmada anne sütü veya bebek formüllerinde BPA düzeyi belirlendikten sonra varsayımsal olarak bebeklerin BPA maruziyetleri tahmin edilmektedir. Bu çalışmada ise bebeklerin gerçek vücut ağırlıkları ve tüketim miktarları üzerinden hesaplama yapılarak bebeklerin BPA maruziyet miktarları belirlenmiştir.



Şekil 5.1. Bebekler için dünya çapında tahmini günlük Bisfenol A maruziyet miktarı [249]

Bu çalışmada sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin ortalama BPA maruziyet miktarı 0,117±0,087 µg/kg VA/gün iken, maksimum maruziyet miktarı 0,364 µg/kg VA/gün olarak bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.19). Bebeklerin tamamında günlük BPA maruziyet miktarının TDI miktarının (4 µg/kg VA/gün) altında olduğu görülmektedir. DSÖ Uzmanlar Komitesi'nde tahmini günlük BPA alım miktarları sadece anne sütü alan 0-6 aylık bebekler için 0,3 µg/kg VA/gün olarak belirlenmiştir [250]. EFSA 2006 yılında diyet yoluyla BPA maruziyet miktarını sadece anne sütü ile beslenen 3 aylık bebekler için 0,2 µg/kg VA/gün olarak bildirmiştir [70]. Benzer şekilde, 2015 yılında da anne sütü ile beslenen 1-5 günlük bebeklerin tahmini BPA maruziyet miktarını 0,225 µg/kg VA/gün, 6 gün-3 aylık bebeklerin 0,165 µg/kg VA/gün, 4-6 aylık bebeklerin 0,145 µg/kg VA/gün olduğunu rapor etmiştir [32]. Dualde ve diğerleri (2019), İspanya'da anne sütüyle beslenen bebeklerin ortalama BPA maruziyetlerini 0,20 µg/kg VA/gün (0,001-5,0 µg/kg VA/gün) olarak bulmuşlardır [211]. Japonya'da yapılan başka bir çalışmada ise anne sütü ile beslenen bebeklerin ortalama BPA maruziyetleri 0,32 µg/kg VA/gün (0,084-3,8 µg/kg VA/gün) olarak bildirilmiştir [68]. Bu sonuçlar bizim çalışmamızın sonuçları ile uyumludur. Bu çalışmaların tamamında bebeklerin BPA maruziyetlerinin, tolere edilebilir günlük alım miktarından (4 µg/kg VA/gün) daha düşük olduğu görülmektedir.

Anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin BPA maruziyetleri değelendirildiğinde, ortalama BPA maruziyet miktarı 0,182±0,125 µg/kg VA/gün ve maksimum maruziyet miktarı 0,688 µg/kg VA/gün olarak tespit edilmiştir (Bkz. Çizelge 4,19). DSÖ 2010 yılında polikarbonat plastik ambalajlardaki sıvı bebek formülleri ile

beslenen bebeklerin BPA maruziyet miktarının 2,4 µg/kg VA/gün, polikarbonat içermeyen ambalajlardaki sıvı bebek formülleri ile beslenen bebeklerin ise 0,5 µg/kg VA/gün olduğunu rapor etmiştir [250]. NTP de 2008 yılında yayınladığı raporunda, bebek formülü ile beslenen 0-6 aylık bebeklerde tahmini BPA alım miktarının 1-11 µg/kg VA/gün aralığında olduğunu bildirilmiştir [251]. Başka bir çalışmada ise sadece sıvı bebek formülü ile beslenen 0-1 aylık bebekler için ortalama BPA maruziyet miktarı 0,45 µg/kg VA/gün (0,19-0,81 µg/kg VA/gün), 2-3 aylık bebekler için 0,50 µg/kg VA/gün (0,23-0,96 µg/kg VA/gün) ve 4-7 aylık bebekler için 0,38 µg/kg VA/gün (0,17-0,75 µg/kg VA/gün) olarak bulunmuştur [222]. EFSA ise 2015 yılında ortalama tahmini günlük BPA alım miktarını bebek formülü ile beslenen 0-6 aylık bebekler için 0,03 µg/kg VA/gün olarak bildirmiştir [32]. Çalışmamızın bulguları EFSA'nın sonuçlarından oldukça yüksektir. Bu durum çalışmamızdaki bebek formüllerinin daha yüksek miktarda BPA içermesi ve anne sütünden de gelen ilave BPA maruziyetinden kaynaklanabilir.

Bu çalışmada sadece anne sütü ve anne sütü + bebek formülü ile beslenen bebeklerin diyet yoluyla BPA maruziyetlerinin birbirinden farklı olduğu görülmüştür (Bkz. Çizelge 4.19). Anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin diyet yoluyla BPA alımları sadece anne sütü ile beslenenlere göre çok daha yüksektir. Başka bir çalışmada, bebek formülü ile beslenen 1-6 aylık bebeklerin ortalama total BPA maruziyeti 0,51 µg/kg VA/gün ve anne sütü ile beslenenlerin ise ortalama maruziyeti 0,04 µg/kg VA/gün olarak bulunmuştur [233]. Çalışmamızın sonuçları bu çalışma ile uyumludur. Genel olarak ilk altı ayda sadece anne sütü ile beslemeye devam edilmeyen ve bebek formülü başlanan bebeklerin BPA maruziyet miktarlarının daha yüksek olduğu söylenebilir.

Her iki gruptaki bebeklerin tamamında diyet yoluyla günlük BPA alımlarının TDI miktarının (4 µg/kg VA/gün) oldukça altında olduğu görülmüştür. Aynı şekilde, çalışmamızda BPA için mevcut öneriler doğrultusunda hesaplanan (4µg/kg VA/gün) tehlike katsayısı değerinin tüm bebeklerde 1'in altında olduğu görülmektedir (Bkz. Çizelge 4.19). Bu durum anne sütü ve bebek formüllerinin bebekler için sağlık riski oluşturmadığını düşündürmektedir [221]. Bununla birlikte, anne sütüne ve bebek formülüne ek olarak, diyet dışı maruziyet kaynaklarının olduğu da unutulmamalıdır. Bu çalışmada da diğer çalışmalarda da BPA maruziyet miktarı genellikle tolere edilebilir günlük alım miktarının altında kalsa bile BPA'nın sağlık etkileri hala endişe kaynağı olmaya devam etmektedir. Prenatal ve neonatal dönemde meydana gelen hızlı zihinsel ve

fiziksel değişiklikler nedeniyle bebekler BPA maruziyetinden kaynaklanan olumsuz etkilere daha duyarlı olabilirler [27]. Düşük seviyelerde dahi (toplam günlük alımın % 4'ü) BPA maruziyetinin fare yavrularında nörotoksisiteye ve anormal davranışlara neden olabileceği bildirilmiştir [205]. Bu çalışmalara dayalı olarak EFSA Kasım 2021 tarihinde TDI miktarının 0,04 ng/kg VA/gün'e düşürülmesini önermiştir. Bizim çalışmamızda bebeklerin diyet yoluyla BPA alım miktarları EFSA'nın taslak halindeki önerisinin (0,04 ng/kg VA/gün) AS grubunda yaklaşık 3 bin kat ve AS+BF grubunda 4 bin kat üzerindedir. Aynı şekilde her iki gruptaki bebeklerin tamamında tehlike katsayıları birin binlerce kat üzerindedir (AS grubunda ortalama: 2928,076±2175,673; AS+BF grubunda ortalama: 4543,109±3122,985).

5.6. Bebeklerin Bisfenol A Maruziyeti ve İdrar Bisfenol A Düzeyi ile Bebeklerin Özellikleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Bebeklerin BPA maruziyeti ve idrar BPA düzeyleri bebeklerin cinsiyeti, yaşı, beslenmesi ve bakımı için kullanılan malzemeler ve antropometrik ölçümlerine göre farklılık gösterebilir.

Kadın ve erkekler arasında organ kütlesi, kan hacmi, kan akış hızı, solunum sayısı, vücut ağırlığı ve vücut yağ yüzdesi birbirinden farklı olduğu için BPA maruziyetinin cinsiyetler arasında farklı olduğu ileri sürülmektedir. Ayrıca cinsiyete özgü organların BPA'ya karşı farklı tepkiler verdiği bilinmektedir. Özellikle konjugasyon reaksiyonları erkeklerde kadınlara göre daha hızlıdır; böylece erkeklerde BPA daha yüksek oranda konjuge olarak metabolize edilip idrar ile atılabilir. Kadınlar ise erkeklere göre daha fazla vücut yağına sahip oldukları için kadınların yağ dokularında BPA kolaylıkla depolanabilir [252]. Yetişkin erkek ve kadınlarda idrar BPA düzeyleri ve BPA maruziyetleri arasında farklılık bulunsa da genellikle bebeklerde benzer sonuçlar elde edilmiştir [253, 254]. Çalışmamızda her iki grupta da bebeklerin BPA maruziyetleri ve idrar BPA düzeyleri ile cinsiyetleri arasında ilişki tespit edilmemiştir (Bkz. Çizelge 4.21). Başka bir çalışmada da kız (1,99 µg/L) ve erkek (2,57 µg/L) bebekler arasında idrar total BPA düzeyleri arasında farklılık saptanmamıştır [214]. Bir diğer çalışmada da erkek bebeklerin BPA maruziyetlerinin ortalaması 530 ng/kg VA/gün (47-2216 ng/kg VA/gün) iken, kız bebeklerin 531 ng/kg VA/gün (8,4-2117 ng/kg VA/gün) olup anlamlı farklılık bulunmamıştır [205]. Bulgularımız bu çalışmalar ile uyumludur.

Bu çalışmada, AS grubundaki bebeklerin yaşı ile BPA maruziyetleri ve idrar BPA düzeyleri arasında ilişki saptanmazken, AS+BF grubundaki 0-1 aylık bebeklerin idrar BPA düzeylerinin ve BPA maruziyetlerinin diğer yaş gruplarına göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayıca AS grubunda da istatistiksel olarak anlamlı olmasa da 0-1 aylık bebeklerin idrar BPA düzeyleri ve BPA maruziyetleri daha yüksektir (Bkz. Çizelge 4.21). Çin'de yapılan bir çalışmada ise anne sütü ile beslenen bebeklerin BPA maruziyetleri değerlendirilmiştir. İyi durum varsayımlarına göre 0-1 aylık bebeklerin ortalama BPA maruziyeti 0,094 µg/kg VA/gün, 1-3 aylıkların 0,058 µg/kg VA/gün ve 3-6 aylıkların 0,042 µg/kg VA/gün iken, kötü durum varsayımlarına göre sırasıyla 0,095 µg/kg VA/gün, 0,058 µg/kg VA/gün ve 0,043 µg/kg VA/gün olarak bulunmuştur [255]. Hindistan'da yapılan bir çalışmada, sadece toz bebek formülü ile beslenen 1 aylık kız bebeklerin ortalama BPA maruziyeti 6 aylık kız bebeklerin maruziyetinden daha yüksektir (sırasıyla 125,19 ng/kg VA/gün; 62,93 ng/kg VA/gün) [221]. Bir çalışmada, bebeklerin yaşları arttıkça hem anne sütü ile beslenenlerde (<1 ay için 0,06 µg/kg VA/gün; 1-6 ay için 0,04 µg/kg VA/gün) hem de bebek formülü ile beslenenlerde (<1 ay için 0,15 µg/kg VA/gün; 1-6 ay için 0,12 µg/kg VA/gün) serbest BPA maruziyetlerinin azaldığı belirlenmiştir [233]. Bizim çalışmamıza benzer olarak daha önceki çalışmalarda da özellikle 0-1 aylık bebeklerin BPA maruziyetlerinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu durum, vücut ağırlığı başına düşen anne sütü veya bebek formülü tüketim miktarının daha yüksek olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Annelerde BPA düzeyinin yüksek olması sezaryen doğum ve tıbbi cihazlardan olası kontaminasyonla ilişkilendirilmektedir [4]. Ancak bir çalışmada sezaryen ve normal doğum yapan kadınların anne sütündeki BPA düzeylerinin benzer olduğu gösterilmiştir [8]. Benzer olarak, bizim çalışmamızda her iki grupta da sezaryen doğum ve normal doğum yapan annelerin bebeklerinde idrar BPA düzeyleri ve BPA maruziyetleri benzerdir (Bkz. Çizelge 4.21). Çalışmamıza yakın zamanda herhangi bir tıbbi girişimsel işlem yapılan bebek ve annelerin dahil edilmemesi buna neden olmuş olabilir.

Polikarbonat plastiklerin üretiminde BPA kullanılmaktadır ve bu ürünlerden BPA salınımı meydana gelmektedir [34]. Ülkemizde bebekler için kullanılan polikarbonat madde ve malzemelerin üretiminde BPA kullanımı yasaklanmıştır [72]. Bununla birlikte, bebeklere yönelik ürünlerde "BPA içermez" ibaresi bulunsa bile az miktarda da olsa bu ürünler BPA içerebilir. Bu nedenle, bebekler için plastik içermeyen ürünlerin kullanılması tavsiye

edilmektedir [256]. Çalışmamızda her iki gruptaki bebeklerin diyet yoluyla BPA maruziyetlerini doğru bir şekilde karşılaştırabilmek için diğer diyet ve diyet dışı etkenlerin benzer olmasına dikkat edilmiştir. Bu kapsamda, her iki gruptaki bebekler için emzik, plastik oyuncak, plastik diş kaşıyıcı, plastik yatak odası eşyası ve plastik beşik kullanımının benzer olduğu görülmüştür (Bkz. Çizelge 4.4). Ayrıca her iki gruptada bebeklerin beslenme ve bakımı için kullanılan malzemeler ile bebeklerin idrar BPA düzeyleri ve diyet maruziyetleri arasında ilişki bulunmamıştır (Bkz. Çizelge 4.22). Benzer şekilde, ülkemizde yapılan başka bir çalışmada da bebeklerin idrar BPA düzeyleri ile emzik ve plastik yatak odası eşyası kullanımı arasında ilişki saptanmamıştır [206]. Fisher ve diğerleri (2019) de yumuşak plastik oyuncak, diş kaşıma oyuncakları ve emzik kullanımı ile idrar BPA düzeyleri arasında ilişki olmadığını bildirmiştir [248]. Bununla birlikte, son 24 saat içinde uyku sırasında emzik kullanımının idrar total BPA düzeyini istatistiksel olarak anlamlı olmasa da artırdığı gözlemlenmiştir [248]. Bizim çalışmamızda ise son 48 saat içindeki şampuan/duş jeli/pudra/kolonya/bebek yağı kullanımları sorgulanmış; ancak her iki gruptada istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır (Çizelge 4.22). Son 48 saat içinde kullanılan bu ürünlerin BPA içerikleri bilinmediği için ilişki kurmak oldukça zordur.

Çalışmamızda, beklendiği gibi AS+BF grubundaki bebeklerde plastik biberon kullanımı daha yüksektir (Bkz. Çizelge 4.4). Bunun sebebi, AS grubundaki annelerin büyük çoğunluğunun bebeklerini emzirmesi ve biberon ile anne sütü vermemesidir. Bu bebeklerde nadiren biberon kullanılması nedeniyle plastik biberon kullanım oranı da düşüktür. Bebekler için en önemli BPA maruziyet kaynaklarından biri polikarbonat biberonlardır. Bu biberonların kullanım süresi ve içine konulan sıvının sıcaklığı arttıkça BPA salınımının arttığı bilinmektedir [257]. Bununla birlikte, plastik biberon kullanan ve kullanmayan bebeklerde BPA maruziyeti ve idrar BPA düzeyleri açısından farklılık saptanmamıştır (Bkz. Çizelge 4.22). Bu durum ülkemizde 2011 yılından beri polikarbonat bebek biberonlarında BPA kullanımının yasak olması ile açıklanabilir. Ancak plastik biberonların BPA içermese bile diğer bisfenol türevlerini içerebileceği unutulmamalıdır [258].

Anne sütünün bileşimi, uygun miktarlarda gerekli enerji ve besin ögelerini sağlamak için tasarlanmıştır. Sadece anne sütü ile beslenen 0-6 aylık bebekler anne sütü ile tüm gereksinimlerini karşılayabilirler [259]. Anne sütü bileşiminin yaklaşık %87,0'ı su olduğu

için bu bebeklere su verilmesine gerek yoktur [260]. Bu durum, anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebekler için de geçerlidir. 100 mL bebek formülünü hazırlayabilmek için 3 ölçek formül ve 90 mL su eklenmektedir. Böylece hazırlanan formülün %90'ı su içermektedir. Anne sütü ve bebek formülü ile beslenen 0-6 aylık bebeklere de formülün hazırlanması dışında su verilmesine gerek yoktur. Ancak bu çalışmada özellikle AS+BF grubundaki annelerin genellikle bebeklerine su verdiği ve bunun için plastik su içme kabı kullandığı gözlenmiştir. Plastik su içme kabı kullanımı AS grubundaki bebeklerde daha düşüktür (Bkz. Çizelge 4.4). Buna karşın, her iki grupta da plastik su içme kabı kullanan ve kullanmayanlarda idrar BPA düzeyleri ve total BPA maruziyetleri benzer bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.22).

Diyet kaynaklarının yanı sıra diyet dışı kaynaklar da BPA maruziyetinde oldukça önemlidir. Bebekler emzikler ve oyuncaklar nedeniyle tükürük yoluyla BPA'ya maruz kalabilse de bu çalışmada kullanan ve kullanmayan bebekler arasında bir fark tespit edilmemiştir. Bu bulgu, çalışmamızda bu malzemeleri kullanan annelerin genellikle "BPA free" ürünleri tercih etmesi ile açıklanabilir. Ayrıca bu parametrelere bağlı bebeklerin BPA maruziyetini değerlendirebilmek amacıyla daha geniş örneklem sayısına sahip çalışmalar yapılmalıdır.

Prenatal BPA maruziyetinin erken doğuma ve düşük doğum ağırlığına neden olabileceği bilinmektedir [20]. Ayrıca postnatal dönemdeki BPA maruziyeti sonucu bebeğin büyüme ve gelişmesi olumsuz etkilenebilir [14]. Buna karşın bir çevresel obezojen olan BPA, lipit metabolizması ve adipogenez üzerine etki ederek obezite riskini artırabilir [9]. Çalışmamızda her iki gruptada bebeklerin doğum ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi ile diyet maruziyetleri ve idrar BPA düzeyleri arasında ilişki saptanmamıştır. AS ve AS+BF grubundaki bebeklerin mevcut vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ile diyet maruziyetleri ve idrar BPA düzeyleri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir (Bkz. Çizelge 4.23). Bell ve diğerlerinin (2018) yaptığı bir çalışmada, yenidoğan bebeklerin serum BPA düzeyleri ile doğum ağırlığı ve baş çevreleri arasında ters yönlü ilişki bulunmuştur [261]. Jin ve diğerleri (2020) anne sütündeki BPA düzeyinin bebeklerin vücut ağırlığı ve boy artışı hızı ile negatif ilişkili olduğunu bulmuşlardır [205]. Çiftçi, Yalçın ve Samur (2021) bebeklerin BPA maruziyeti ile doğum ağırlığı arasında ilişki olmadığını bildirmiştir. Buna karşın, bebeklerin BPA maruziyeti ile mevcut vücut ağırlıkları arasında negatif yönde ilişki olduğunu belirtmişlerdir [262]. Başka bir çalışmada

ise prenatal BPA maruziyeti ile fetal büyüme parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulamamışlardır [263]. Çalışma sonuçları çelişkili olsa da genellikle BPA maruziyetinin vücut ağırlığı artışı üzerinde olumsuz etkisi olabileceği düşünülmektedir. Bu görüşün doğrulanabilmesi için uzun süreli izlem yapılması gerekmektedir.

5.7. Bebeklerin Bisfenol A Maruziyeti, Anne sütü ve İdrar Bisfenol A Düzeyi ile Annelerin Özellikleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Çevresel kimyasalların anne sütüne geçişini birçok kimyasal ve çevresel faktörün yanı sıra yaş, sağlık durumu, beslenme alışkanlıkları, gebelik ve emziklilik dönemindeki sigara içme öyküsü, gebeliğin ilk trimesterinde alkol tüketimi, doğum sayısı ve emzirme dönemi gibi çeşitli maternal faktörler etkileyebilir [27, 206]. Çalışmamızda hem AS hem de AS+BF grubundaki bebekler anne sütü tükettikleri için idrar BPA düzeyleri ve diyet yoluyla BPA maruziyetleri maternal faktörler ile ilişkilendirilebilir.

Bu çalışmada, annenin yaşı, eğitim durumu, mesleği, çalışma durumu ve gelir durumu ile anne sütü BPA düzeyi arasında ilişki tespit edilmemiştir. Ayrıca bu parametreler ile bebek idrar BPA düzeyi ve BPA maruziyeti arasında da ilişki bulunmamıştır (Bkz. Çizelge 4.24). Kuruto-Niwa, Tateoka, Usuki ve Nozawa (2007) da anne sütü BPA düzeyleri ile annelerin yaşları arasında anlamlı bir ilişki gözlemlememişlerdir [4]. Bu durum BPA'nın hızla metabolize olduğunu ve yoğun bir şekilde vücutta birikmediğini göstermektedir. Yakın tarihte yapılan bir çalışmada, anne sütü BPA düzeyleri ile annelerin eğitim ve gelir durumu arasında ilişki saptanmamıştır [8]. Benzer şekilde, başka bir çalışmada anneleri üniversite mezunu olan bebeklerin diyet BPA maruziyetleri ortalaması 464 ng/kg VA/gün, lise mezunu olanların 522 ng/kg VA/gün ve ilkokul mezunu olanların 638 ng/kg VA/gün olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır [205]. Bizim çalışmamızın aksine, Gabr ve diğerlerinin (2017) 2-17 yaş arası 167 çocuk ile yürüttükleri bir çalışmada çocukların idrar BPA düzeyleri ebeveynlerinin sosyo-ekonomik düzeyleri ile ilişkilendirilmiştir [159]. Ebeveynlerinin sosyo-ekonomik düzeyi yüksek olan çocukların idrar BPA düzeyleri orta ve düşük olanlara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Çin'de yapılan bir çalışmada ise annelerin gelir düzeyi azaldıkça, anne sütlerindeki BPA düzeylerinin arttığı bulunmuştur [205]. Düşük gelirli ailelerin, daha ucuz oduğu için BPA içeren plastik ürünleri daha fazla tercih etmesi bu duruma yol açmış olabilir. Ancak bizim

çalışmamızda ailelerin büyük çoğunluğunun sosyo-ekonomik düzeyi orta seviyede olduğu için fark gözlenmemiş olabilir.

Sigara filtresinin ağırlığının %25'ini BPA oluşturduğu için tütün dumanı BPA kaynağı olabilir. Yetişkinlerde sigara kullanımının idrar BPA düzeyini artırdığı bilinmektedir. Bir çalışmada, sigara içenlerde içmeyenlere göre idrar BPA düzeyi 1,42 kat daha yüksek bulunmuştur [264]. Ancak sigara dumanı ile maruz kalınan BPA'nın anne sütü ile ilişkisini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada ise annelerin hem gebelik hem de emziklilik döneminde sigara kullanımları ile anne sütü BPA düzeyleri, bebeklerin idrar BPA düzeyleri ve BPA maruziyetleri arasında ilişki saptanmamıştır (Bkz. Çizelge 4.24).

Bu çalışmada doğum sayısı ile anne sütü BPA düzeyi, bebek idrarı BPA düzeyi ve bebek BPA maruziyeti arasında ilişki bulunmamıştır (Bkz. Çizelge 4.24). Benzer olarak, başka çalışmalarda da anne sütü BPA düzeyleri ile parite arasında ilişki belirlenmemiştir [4, 164, 262]. Yapılan bir çalışmada [166] BPA maruziyeti, hem endometrium hem de oosit düzeyinde ölü doğum/düşük yapma riski ile ilişkilendirse de bizim çalışmamızda böyle bir ilişki saptanmamıştır.

Diş hekimliğinde bazı dolgu maddelerinde bulunan reçine monomerlerinin sentezinde hammadde olarak BPA kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada, diş dolgu macunu yerleştirilmesinden hemen sonra tükürükteki BPA düzeyinde önemli bir artış meydana gelmiştir. BPA düzeyi zamanla azalmış ve tedaviden bir hafta sonra tedavi öncesindeki düzeye düşmüştür [265]. Bu nedenle, yakın zamanda diş tedavisi alan anneler çalışmamıza dahil edilmemiştir. Bununla birlikte dolgulu diş varlığı sorgulanmış ve AS grubundaki annelerin %72,5'inin, AS+BF grubundaki annelerin ise %66,7'sinin dolgulu dişe sahip olduğu saptanmıştır (Bkz. Çizelge 4.7). Bir diğer önemli konuda dolgu türüdür. Kompozit dolgunun (beyaz dolgu) amalgam dolguya (gri dolgu) göre daha fazla BPA salınımına neden olduğu düşünülmektedir [266]. AS grubundaki annelerin %40,0'ı ve AS+BF grubundaki annelerin %33,3'ü beyaz dolguya sahip olduğunu belirtmiştir (Bkz. Çizelge 4.7). Gruplar arasında dolgulu diş varlığı ve dolgu türünün benzer olması nedeniyle bu yolla olabilecek herhangi bir BPA maruziyeti çalışmamızı etkilememektedir. Bununla birlikte, AS grubundaki dolgulu dişe sahip olan annelerin anne sütü BPA düzeylerinin ve bebeklerinin BPA maruziyetlerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir Buna karşın dolgu türlerine göre bir fark bulunmamıştır (Bkz. Çizelge 4.24). Diş dolgu macunları yoluyla

alınan BPA'nın toplam BPA maruziyetinin %0,001'inden az olduğu bildirilmekle birlikte anne sütü yoluyla bebeğe geçiş söz konusu olabileceği için dikkat edilmelidir [14].

Hazır paketli besinlerin ambalajından besine BPA geçtiği ve insanların bu yolla BPA'ya maruz kaldığı bilinmektedir [49]. Paketlenmiş besinlerde (18,68 μg/kg) paketlenmemiş besinlere (1,5 μg/kg) göre BPA düzeyi çok daha yüksektir [15]. FDA, besin ambalajlarında ve kaplarında BPA kullanımının güvenli olduğunu bildirse de [267] emziren annelerde anne sütü yoluyla bebeklere BPA geçişi söz konusu olduğu için bebekler tehlikede olabilir. Bir çalışmada, bireylerin ev dışında yemek yeme veya paketli ürünler tüketmek yerine taze besinler tüketmeye başladıklarında idrar BPA düzeylerinin %66,0 düştüğü saptanmıştır. Bu da BPA maruziyetinin besin ambalajlarından veya ev dışında yemek yeme alışkanlığından ileri gelebileceğini düşündürmüştür [176]. Ancak çalışmamızda her iki grupta da anne sütü BPA düzeyi, bebek idrarı BPA düzeyi ve maruziyetleri ile annelerin hazır paketli besin tüketimleri arasında ilişki tespit edilmemiştir (Bkz. Çizelge 4.25).

Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da konserve besin tüketenlerde tüketmeyenlere göre anne sütü BPA düzeylerinin, bebek idrarı BPA düzeylerinin ve bebeklerin BPA maruziyetlerinin daha yüksek olduğu görülmektedir (Bkz. Çizelge 4.25). ABD'de yapılan bir çalışmada, son 24 saat içerisinde bir kutu veya iki kutu konserve besin tüketen bireylerin idrar BPA düzeyleri tüketmeyenlere göre sırasıyla %24 ve %54 daha yüksek bulunmuştur [268]. Beş gün boyunca bir porsiyon konserve çorba tüketen beş gönüllüyle yapılan bir çalışmada, beş gün boyunca taze yemek tüketmelerine kıyasla idrar BPA düzeylerinin %1200 arttığı saptanmıştır [269]. Yakın tarihte yapılan bir çalışmada, son 24 saatte metal kutulardan yemek tüketen annelerin idrar BPA düzeylerinin %40 arttığı bulunmuştur [248]. NHANES (2003-2008) çalışmasında, 6-83 yaş arası çocuklar ve yetişkinlerde son 24 saat içinde bir veya iki ve daha fazla konserve besin tükettiğini bildiren katılımcıların idrar BPA düzeylerinin tüketmeyenlere göre sırasıyla %24 ve %54 daha yüksek bulunmuştur. Özellikle konserve çorba, makarna, sebze ve meyve tüketen katılımcıların total BPA düzeyleri (sırasıyla %229, %70 ve %41), konserve besin tüketmediğini bildiren katılımcılardan önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur [268]. Emzirme döneminde konserve besin tüketimi annelerin BPA maruziyetini artırabileceği için emziren anneler bu besinleri tüketmemeleri konusunda bilinçlendirilmelidir.

Fast-food tüketimi, BPA maruziyetinin önemli bir kaynağı olarak kabul edilmektedir [270]. Meksika'da 491 gebe ile yürütülen bir çalışmada, haftada üç veya daha fazla hamburger tüketenlerin tüketmeyenlere göre idrar BPA düzeyleri %20,0 daha yüksek bulunmuştur [177]. Ülkemizde 2021 yılında laktasyon dönemindeki kadınlarla yapılan bir çalışmada, ayda bir kez fast-food tüketenlerde anne sütü BPA düzeyi hiç fast-food tüketmeyenlere göre daha yüksek bulunmuştur [262]. Bu çalışmada ise sadece AS+BF grubundaki bebeklerin idrar BPA düzeyleri ile annelerin fast-food tüketimleri arasında ilişki bulunmuştur. Son bir ayda fast-food tüketen annelerin bebeklerinde idrar BPA düzeyi daha yüksektir (Bkz. Çizelge 4.25).

Polikarbonat plastiklerin ana bileşeni olan BPA, besin hazırlama, pişirme, saklama ve servis aşamalarında sıklıkla kullanılan mutfak malzemelerinde bulunabilir [271]. EFSA, polikarbonat su ısıtıcılarında (sıcak suda 0,11 μg/L), polikarbonat sofra takımı ve pişirme kaplarında (sıcak tüketilebilen besinlerde sırasıyla 0,09 ve 0,29 μg/L) BPA bulunduğunu ve besinlere geçişin olduğunu bildirmiştir [32]. Polikarbonat plastiklerdeki BPA kalıntı düzeyleri 1-140 mg/kg aralığındadır. Uygun olmayan polikarbonat şişelerde ise kalıntı düzeyleri 380-600 mg/kg'a kadar ulaşabilmektedir. Polikarbonat plastiklerden sıvı besinlere BPA geçişi, üretim sürecinden sonra kalıntı BPA'nın difüzyonu veya polimerin hidrolizi ile meydana gelebilir. Katı besinlerde ise sadece difüzyonla BPA geçişi olabilir [34].

BPA'nın polikarbonat mutfak malzemelerinden besine geçişi, temas süresine, sıcaklığa, besin türüne ve pH'ına bağlıdır. Polikarbonat plastik kaptaki pirinç 3 dakika boyunca mikrodalgada ısıtıldığında BPA düzeyi 0,016-0,019 mg/kg olarak tespit edilmiştir. Benzer şekilde domuz etinin BPA düzeyi 3 dakika sonra 0,005-0,007 mg/kg, 6 dakika sonra 0,011-0,012 mg/kg ve 9 dakika sonra 0,014-0,015 mg/kg olarak saptanmıştır [272]. Başka bir çalışmada ise polikarbonat plastik biberondaki bebek formülünde 70°C'de 2 saat, 40°C'de 24 saat, 100°C'de 5 dakika ve 20°C'de 20 dakika temastan sonra BPA saptanmadığı bildirilmiştir [273]. Yağlı besinlere BPA geçişinin çok daha yüksek olduğu bilinmektedir [274]. Mikrodalgada ısıtmanın fırında ısıtmaya kıyasla BPA salınımını arttırdığı gösterilmiştir. Kaynatma için mikrodalgada soğuk musluk suyu yerine önceden kaynatılmış su kullanılması da BPA salınımını artırmaktadır. Ayrıca besinlerin pH'ı arttıkça BPA salınımı da artmaktadır. Polikarbonat kaplarda suyun kaynatılması sırasında tortunun çözülmesi, pH'ın yükselmesi nedeniyle BPA düzeyini yükseltebilir. Polikarbonat

plastik kapların yeni veya kullanılmış olmasının BPA salınımını etkileyebileceği düşünülmektedir. Polikarbonat plastik kapların sürekli yıkanması da iç yüzeyin aşınmasına neden olabilir ve besinlere BPA geçişi artabilir. Bu kapların fırçalanması BPA salınımını etkilemese de kapların yüzeyinde alkali deterjan kalıntısı BPA salınımını artırabilir [34]. Özellikle bu deterjanlarla tekrar tekrar yıkama, ovalama ve sterilizasyondan sonra besinlere BPA geçişinin arttığı gösterilmiştir [32].

Çalışmamızda genel olarak annelerin besin hazırlama, ısıtma, pişirme, saklama ve servis aşamalarında plastik malzemelerin kullanınımını tercih etmedikleri görülmüştür. Sadece kesme yüzeyi (%20,0), cezve (%17,5), soğuk besinler (%25,0) ve turşu, salça, reçel gibi besinler için saklama kaplarında (%40,0) plastik olanların tercih edilme oranının yüksek olduğu göze çarpmaktadır. Ayrıca annelerin plastik mutfak eşyalarını bulaşık makinasında yıkamayı tercih ettikleri belirlenmiştir (AS grubunda %50; AS+BF grubunda 66,7) (Bkz. Çizelge 4.13). Bu çalışmada annelerin besin hazırlama, ısıtma, pişirme, saklama ve servis aşamalarında kullandıkları malzemelere göre anne sütü ve bebek idrarı BPA düzeyi ve bebeklerin BPA maruziyetleri arasında bir farklılık bulunmamaktadır. Sadece cam pişirme kapları tercih eden annelerin anne sütü BPA düzeyi, bebeklerin idrar BPA düzeyi ve BPA maruziyetleri çelik, teflon veya seramik tercih edenlere göre daha yüksek bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.26). Ancak bu sonuca cam pişirme kabı tercih eden anne sayısının yalnızca iki kişi olması yol açmış olabilir. Ülkemizde 2019 yılında yapılan benzer bir çalışmada, anne sütünün BPA düzeyi ile plastik mutfak malzemesi kullanımı arasında istatistiksel bir ilişki saptanmamıştır. Sadece anneleri plastik su ısıtıcı kullanan çocukların idrar BPA düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha yüksek bulunmuştur [206]. Başka bir çalışmada, aileleri sıcak besinleri plastik saklama kaplarında saklayan ve bu kapları bulaşık makinesinde yıkayan çocuklarda idrar BPA düzeylerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır [275]. Güney Kore'de yapılan bir çalışmada da annelerin plastik saklama kapları kullanımı ile anne sütündeki BPA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmasa da plastik saklama kabı kullanların %47,5'inde, kullanmayanların %52,5'inde BPA düzeyleri tespit sınırının üzerindedir [8].Çalışmamızda annelerin plastik mutfak malzemesi kullanım oranlarının bu çalışmalara göre daha düşük olması bu farklılığı açıklayabilir. Ayrıca plastik malzemeler kullanılsa dahi "BPA free" ürünlerin tercih edilmesi, saklama koşulları, temas süresi, besinin ve ortamın sıcaklığı gibi faktörler besinlere geçen BPA miktarını etkilemektedir.

Besin ambalajları, kimyasal, fiziksel ve mikrobiyolojik bozulmalara karşı besinin korunmasında, kalite ve güvenliğinin sağlanmasında önemli rol oynamaktadır. Gelişmiş ülkelerde ambalajlı besinlerin tüketiminin gün geçtikçe artması, besin-ambalaj etkileşimlerinden kaynaklanan toksikolojik endişeleri de artırmaktadır. Bu endişelerden biri de polikarbonat plastik ve epoksi reçine içeren ambalajlardan besine BPA geçişidir [15]. Ambalaj malzemeleri arasında en önemli maruziyet kaynağınının teneke kutular ve polikarbonat plastikler olduğu gösterilmiştir [35].

Polimerin üretim sürecinden ve hidrolizinden sonra, polikarbonatta bulunan kalıntı BPA difüzyon yoluyla besinlere geçebilir [15]. Bir çalışmada, gönüllüler bir hafta boyunca plastik ambalajlı soğuk içecekler tükettikten sonra idrar BPA düzeylerinin %69 arttığı görülmüştür [276]. İnce ve diğerlerinin (2018) yaptıkları bir çalışmada, süt ürünlerini plastik kutularda tüketen çocukların idrar BPA düzeyleri daha yüksek bulunmuştur [275]. Polikarbonat ambalaj malzemelerinden besine BPA migrasyonu, besinin türü ve pH'ı, temas süresi, temas sıcaklığı gibi faktörlere bağlıdır. Sıcaklığın en önemli faktör olduğu bilinmektedir. BPA'nın migrasyon düzeyi 80°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda büyük ölçüde artmaktadır [15]. Plastik şişeler 70°C'ye kadar sıcaklığa maruz bırakıldığında, şişelerden suya geçen BPA miktarı 228-521 ng/mL olarak bulunmuştur [222]. Asidik ve alkali çözeltiler de hidroliz yoluyla polimer bozunmasını artırarak BPA migrasyonunu artırabilir. Asitli ve yağlı besinlerde BPA migrasyonu çok daha yüksektir. Benzer şekilde, sodyum klorür çözeltileri ve bitkisel yağlar içeren kutular için BPA migrasyon seviyeleri, su içerenlerden önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Farklı bileşimlere sahip olmalarına rağmen mısır yağı, soya yağı ve zeytinyağının benzer BPA migrasyon seviyelerine sahip olduğu gösterilmiştir [19]. Biedermann-Brem ve Grob [277], yüksek pH'a sahip sert su kullanımının polikarbonat su şişelerinden BPA salınımını güçlü bir şekilde artırdığını göstermiştir. Ayrıca, süt gibi pH'ı nötr olan besinlere BPA geçişinin çok daha düşük olabileceği ileri sürülmektedir [15].

Epoksi reçineler, teneke kutuları pas ve korozyondan korumakta ve besin ile metalin doğrudan temasını önlemek için kutuların iç astarında kullanılmaktadır [19]. Teneke kutular ve konserve kutularında sıklıkla bulunmaktadır. Bu ambalaj malzemelerinin iç kaplamalarında bulunan epoksi reçinelerden gazlı içecekler, meyve suları, bira, salça, zeytinyağı, bebek formülleri ve diğer konserve besinlere BPA salınımı olabilir [15]. Cunha, Almeida, Mendes ve Fernandes (2011) teneke ambalajlı 30 içeceğin 21'inde (0,03-

4,70 µg/L) ve teneke ambalajlı 7 toz bebek formülünün 2'sinde (0,23-0,40 µg/L) BPA saptamışlardır [278]. Başka bir çalışmada ise meyve suyu örneklerinin %83,0'ünde 0,14-28,97 µg/L arasında değişen düzeylerde BPA saptanmıştır. Teneke ambalajlı meyve sularındaki BPA düzeyi cam ve karton kutudakilerden çok daha yüksek bulunmuştur [279]. Buna karşın, ülkemizde çocuklarla yapılan bir çalışmada teneke kutuda konserve besin tüketimi ile idrar BPA konsantrasyonları arasında ilişki bulunmamıştır [275].

Cam ve karton ambalajlardan besinlere BPA geçişininin, teneke ve plastik ambalajlara göre çok daha düşük olduğu bilinmektedir; ancak bu ambalaj malzemeleri ile ilgili daha fazla çalışma yapılmalıdır [35]. Epoksi reçine içeren koruyucu kaplamalar, cam şişelerin veya kavonozların metal kapaklarında da kullanılmaktadır ancak bu konuya ilişkin çalışmalar sınırlıdır. Çalkalama veya dikey konumda muhafaza etmeme sonucu kapak ve besin arasında temas meydana gelebilir [19].

Çalışmamızda AS grubundaki annelerin çoğunluğunun su (%67,5), ayran (%57,5), gazlı içecek (%65,0) ve yoğurt (%90,0) satın alırken plastik ambalajlı olanları tercih ettikleri görülmektedir. Benzer şekilde, AS+BF grubundaki annelerin büyük bir kısmının da su (%60,0), ayran (%73,3), gazlı içecek (%63,3) ve yoğurt (%83,3) satın alırken plastik ambalajlı olanları tercih ettikleri belirlenmiştir. Ayrıca her iki gruptaki annelerin de genellikle teneke ambalajlı salça (AS grubunda %52,5; AS+BF grubunda %33,3) ve zeytinyağı (AS grubunda %42,5; AS+BF grubunda %40,0) satın aldıkları görülmektedir (Bkz. Çizelge 4.14). Bununla birlikte, gruplar arasında annelerin satın aldıkları ambalaj malzemelerine göre farklılık bulunmaması nedeniyle, gruplar arasında bu yolla BPA maruziyeti göz ardı edilebilir.

Çalışmamızda annelerin ambalaj tercihlerine göre anne sütü BPA düzeyleri, bebeklerin idrar BPA düzeyleri ve BPA maruziyetleri arasında ilişki bulunmamıştır (Bkz. Çizelge 4.26). Bunun aksine bir çalışmada, anneleri yoğurdu plastik kaplarda tüketen bebeklerin idrar BPA düzeylerinin daha yüksek, plastik bardaklarda sıcak içecek tüketen annelerin anne sütü BPA düzeylerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur [206]. Başka bir çalışmada da plastik ambalajlı gazlı içecek tüketenlerde tüketmeyenlere göre anne sütü BPA düzeylerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir [262]. Bu sonuçlar, anne sütü ve bebek maruziyeti riski nedeniyle önemli olabilir.

Çalışmamızda her bir grup başına düşen örneklem sayısının az olması nedeniyle annelerin beslenme alışkanlıkları, plastik mutfak eşyası kullanımları ve besin ambalajı tercihleri ile anne sütü BPA düzeyi ve bebeklerin BPA maruziyetleri arasında ilişki saptanmamış olabilir. Bu nedenle, annelerin yaşam tarzının bebeklerin BPA maruziyeti üzerine etkisini ortaya koyabilmek için daha geniş örneklem sayısına sahip çalışmalar yapılmalıdır.

Çocuklarda ve adölesanlarda yüksek idrar BPA düzeylerinin obezite ile ilişkili olduğu belirlenmiştir [280]. NHANES 2003-2008 verileri ile yapılan bir çalışmada ise idrar BPA düzeyleri ile bireylerin BKİ'leri arasında ilişki bulunmuştur [281]. Yüksek BKİ'ne sahip olan kadınların anne sütünde BPA düzeyinin yüksek olabileceği tahmin edilse de çalışmalar ile doğrulanamamıştır. Bir çalışmada, BKİ'si <30 kg/m^2 (3,03±4,04 ng/mL) ile ≥30 kg/m^2 (3,24±3,37 ng/mL) olan annelerin anne sütü BPA düzeyleri arasında farklılık saptanmamıştır [71]. Kuruto-Niwa ve diğerleri (2007) kolostrumdaki BPA düzeyleri ile annelerin vücut ağırlığı arasında ilişki saptamamıştır [4]. Martinez ve diğerleri (2019), BKİ'si 18,5-25 kg/m^2 arasında olan annelerin anne sütü örneklerinde ortalama serbest BPA düzeyinin 0,38±1,08 µg/L ve BKİ'si >25 kg/m^2 olan annelerde ise 0,13±0,24 µg/L olarak bulmuştur [233]. Total BPA düzeyleri ise sırasıyla 1,11±3,30 µg/L ve 1,75±5,57 µg/L'dir. Maternal BKİ'ne göre serbest ve total BPA düzeyleri arasında fark bulunmamıştır [233]. Başka bir çalışmada da gebelik öncesi BKİ'si <25 kg/m^2 ve >25 kg/m^2 olan annelerin süt örneklerinde BPA tespit edilme oranı benzer bulunmuştur [8]. Bu çalışmada anne sütü BPA düzeyleri ile annelerin BKİ'leri arasında ilişki saptanmamıştır. Aynı şekilde annelerin BKİ'leri ile bebeklerin idrar BPA düzeyleri ve maruziyetleri arasında da ilişki tespit edilmemiştir (Bkz. Çizelge 4.24). Bu durum genetik, yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıkları gibi BPA maruziyetini etkileyebilecek bir dizi başka değişkene bağlı olabilir.

5.8. Bebeklerin İdrar Bisfenol A Düzeyi ile Anne Sütü Bisfenol A Düzeyi, Bebek Formülü Bisfenol A Düzeyi ve Bisfenol A Maruziyetleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Oral olarak alınan BPA'nın %90'ından fazlası hızlı bir şekilde idrarla atıldığı için idrar BPA düzeyi ile anne sütü BPA düzeyi, bebek formülü BPA düzeyi ve bebeklerin diyet yoluyla BPA maruziyetleri arasında ilişki olması beklenmektedir. Çalışmamızda en yüksek idrar BPA düzeyine sahip gruptaki bebeklerin anne sütü ve bebek formülü BPA düzeyleri ile BPA maruziyetlerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Bkz. Çizelge 4.28).

Bu çalışmanın aksine, başka bir çalışmada 21 annenin anne sütü örneği ve bebeğinin idrar örneği eşleştirilmiş ve anne sütündeki serbest ve total BPA düzeyi ile bebeğinin idrarındaki serbest ve total BPA düzeyi arasında ilişki saptanmamıştır [214]. Örneklem sayısının az olması, bu ilişkiyi kurmayı engellemiş olabilir. Ayrıca anne sütünün lipit içeriği, idrar örneğinin alınma zamanı gibi BPA düzeyini etkileyebilecek farklı etkenler söz konusudur [164]. Bizim çalışmamızda bebekten spot idrar örneğinin alındığı zaman dilimi içinde anneden de anne sütü örneği alındığı için bu ilişki açıkça kurulmuştur.

5.9. Anne Sütü ve Bebek Formülü Melamin Düzeyinin Değerlendirilmesi

Melaminin gestasyonel ve laktasyonel geçiş potansiyeline sahip olduğu bilinmektedir. Hayvan çalışmalarında, maternal maruziyet sonucu melaminin seruma, amniyotik sıvıya ve beyin, kalp, böbrek, karaciğer, akciğerler gibi fetal dokulara ve anne sütüne geçebileceği gösterilmiştir [282-284]. Ayrıca melamin ile kontamine olmuş yemler ile beslenen inek ve keçilerin sütlerinde de melamin tespit edilmiştir [283, 285]. Melaminin sütlere geçiş oranı ratlarda %40,0, ineklerde %2,2 ve keçilerde %0,4 olarak bulunmuştur [163]. Buradan yola çıkarak, bebeklerin doğum öncesi plasenta bariyeri yoluyla veya doğum sonrası emzirme yoluyla melamine maruz kalabileceği ileri sürülmüştür. Lipitlerde çözünürlüğü çok düşük olan melaminin anne sütüne geçişinin sınırlı olduğu düşünülmekle birlikte anne sütünün melamin düzeyleri ile ilgili veriler eksiktir [286]. Günümüze kadar anne sütünde melamin düzeyini değerlendiren çalışmalar Çizelge 5.4'te gösterildiği gibi oldukça az sayıdadır [163, 286, 287]. Bu çalışma, anne sütünde melamin düzeylerini tespit ederek Türkiye'deki annelerin ve bebeklerin melamin maruziyetini yansıtması ve gelecekteki araştırmalar için temel sağlaması açısından önemlidir. Ayrıca çalışmamız anne sütünde ELISA yöntemiyle melaminin tespit edilmesine yönelik az sayıdaki çalışmadan biridir ve bu açıdan da literatüre önemli katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızda AS grubundaki anne sütü örneklerinin %82,5'inde ve AS+BF grubundaki anne sütü örneklerinin %96,7'sinde melamin tespit edilmiştir (Bkz. Çizelge 4.29). Şanlıurfa ilinde 2020 yılında yapılan bir çalışmada, doğumdan 5-15 gün sonra alınan anne sütü örneklerinin %32,2'sinde ve doğumdan 4-10 hafta sonra alınan anne sütü örneklerinin %24,4'ünde melamin saptanmıştır [96]. Aynı yönteme sahip bir çalışmada, Eskişehir ilinde doğumdan 7-90 gün sonra toplanan anne sütü örneklerinin (n=83) %3,6'sında melamin kontaminasyonu rapor edilmiştir [287]. Melamin maruziyeti bölgeye bağlı olarak

değişebilir. Ayrıca bu çalışmalarda LOD miktarı 200 ppb iken, bizim çalışmamızda 2 ppb olması ve sonuçların spike yöntemi ile okunarak LOD miktarının altındaki değerlerin de okunabilmesi bu farklılığın sebebi olabilir.

Bu çalışmada AS grubundaki annelerin süt örneklerinde melamin düzeyi <LOD-42,506 µg/L (ortanca: 0,748 µg/L) iken, AS+BF grubundaki annelerin süt örneklerinde <LOD-5,271 µg/L (ortanca: 1,252 µg/L)'dir (Bkz. Çizelge 4.29). Çalışmaya dahil edilen tüm anne sütü örneklerinin ise %88,6'sında melamin tespit edilmiş ve ortanca değeri 1,172 µg/L olarak bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.30). Ankara ilinde daha önce yapılan bir çalışmada da 77 anne sütü örneğinde 10,09-76,43 µg/L arasında değişen düzeylerde (ortalama: 27,07±17,80 µg/L) melamin saptanmıştır [286]. Yurdakök, Filazi, Ekici, Çelik ve Sireli'nin (2014) yaptığı bu çalışma [286] ve bizim çalışmamız arasında analiz yönteminin farklı olması bu sonuca yol açmış olabilir. Ayrıca ülkemizde besinlere geçebilecek maksimum melamin limiti 2012 tarihinde yayınlanan yönetmelik ile belirlenmesine karşın, bu çalışmanın verileri Haziran-Eylül 2010 tarihleri arasında toplanmıştır. İki çalışmadaki anne sütü melamin düzeyleri arasındaki farklılığın bir diğer sebebi de bu olabilir. Türkiye'deki çalışmalarla karşılaştırıldığında, ABD'de yakın zamanda yapılan bir araştırma, anne sütündeki melamin ve üç türevinin toplamının daha düşük düzeyde (ortanca: 0,204 ng/mL) olduğunu bildirmiştir [163]. Türk annelerin anne sütünde daha yüksek miktarda melamin tespit edilmesi melamin ile kontamine besinlerin tüketiminden kaynaklanıyor olabilir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, süt ve süt ürünlerinde melamin düzeyi 121-860 ng/g olarak bulunmuştur [99]. Bu miktar, Kuzey Amerika pazarından toplanan besinlerde bildirilen miktardan (5,28-30,7 ng/g) çok daha yüksektir [288]. Çalışmamızın sonuçları, ülkemizde emziren kadınların melamine sürekli maruz kaldığını düşündürmektedir. Anne sütü tüketimi yolula melamin alım miktarı çok düşük olmasına rağmen kritik bir dönem olan bebeklikte potansiyel bir risk olabileceği unutulmamalıdır.

Çizelge 5.4. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda belirlenen anne sütü melamin düzeyleri

Yıl	Ülke	n	Yöntem	Birim	n>LOD (%)	Melamin düzeyi			Kaynak
						$\overline{X}$ ±SS	M	Alt-Üst	
2019	ABD	100	HPLC	ng/mL	-	0,338	0,204	<LOQ-7,14	[163]
2022	Türkiye	70	ELISA	µg/L	88,6	3,405±6,708	1,172	<LOD-42,506	Bu çalışma
2014	Türkiye	77	HPLC	µg/L	20,77	27,07±17,80	-	10,09-76,43	[286]
2018	Türkiye	83	InfiniPlex for Milk Array	-	3,6	-	-	-	[287]
2020	Türkiye	70	InfiniPlex for Milk Array	-	40	-	-	-	[96]

*1 µg/L=1 ng/mL
HPLC=Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi, LOD=Tespit limiti, LOQ=Kantifikasyon limiti

Bebeklerde melaminin temel maruziyet kaynağının bebek formülleri olduğu düşünülmektedir. Süt bazlı bebek formüllerine yasadışı olarak melamin eklenebilir veya hayvan yemlerinden inek sütüne geçen melamin bu inek sütünün bebek formüllerinin üretiminde kullanılması sonucu bebek formülerine aktarılabilir [289]. Çin'de 2008 yılında meydana gelen melamin skandalından sonra Çizelge 5.5'te görüldüğü gibi Çin başta olmak üzere farklı ülkelerde bebek formüllerinin melamin düzeyini belirlemek amacıyla birçok çalışma yapılmıştır. Melamin skandalına neden olan bebek formülü markasının 52 örneğinde melamin analizi yapılmış ve örneklerin %91'inde 45-4700 mg/kg aralığında melamin saptanmıştır [95]. Bu skandaldan sonra Çin'de toz bebek formülleri üreten 109 markanın 22'sinde melamin tespit edilmiştir. Bu bebek formüllerinde en yüksek melamin düzeyi 2563 mg/kg olarak bulunmuştur [290]. Diğer toz bebek formüllerinde ise melamin düzeyleri 0,09-619,0 mg/kg arasında değişmektedir [291]. Melamin skandalından sonra ulusalarası otoriteler tarafından melamin için maksimum kalıntı limitleri belirlenmiş ve birçok ülkede özellikle bebek formülleri için sıkı denetimler uygulanmaya başlamıştır. Bununla birlikte, daha sonraki yıllarda farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda bebek formüllerinin melamin düzeylerinin genellikle maksimum kalıntı limitinin (1,0 mg/kg) altında kaldığı gözlenmiştir [142, 292].

Çalışmamızda bebek formüllerinin %96,7'sinde melamin tespit edilmiştir (Bkz. Çizelge 4.29). Mısır'da 2022 yılında yapılan bir çalışmada ise 30 toz bebek formülü örneğinin 20'sinde (%66,7) melamin saptanmıştır [293]. İran'dan toplanan 11 farklı markanın yerli adapte formül, yerli devam formülü ve ithal devam formülünün sırasıyla %71,7, %58,8 ve %50,0'ı melamin içermektedir [102]. Bu çalışmalarda LOD değerlerinin birbirinden farklı

olması bu sonuca yol açmış olabilir. Bizim çalışmamızda LOD değeri 2 ppb, Mısır'da yapılan çalışmada 250 ppb ve İran'da yapılan çalışmada 30 ppb'dir. Çalışmamızda deteksiyon limitinin diğer çalışmalara göre çok daha düşük olması düşük miktardaki melamin kalıntısının dahi saptanmasını sağlamıştır.

Melamin skandalından sonra yapılan çalışmalarda bebek formüllerinin melamin düzeylerinin oldukça düşük olduğu görülmektedir. Bu çalışmada bebek formülü örneklerinde melamin ortalaması 3,165±15,732 µg/kg ve ortanca değeri 0,948 µg/kg olarak bulunmuştur. Ayrıca tüm örneklerde melamin düzeyi <LOD-130,756 µg/kg aralığında değişmektedir (Bkz. Çizelge 4.29). Başka bir çalışmada, ABD'de 2008 yılında (n=26) ve 2018 yılında (n=26) bebek formülü örnekleri toplanmış ve örneklerin tamamında melamin tespit edilmiştir. Bu çalışmada 2008 yılında toplanan bebek formülü örneklerinde melamin ortanca değeri 1,4 µg/kg (0,10-52,0 µg/kg) iken, 2018 yılında toplanan örneklerinki 0,27 µg/kg (0,04-2,7 µg/kg) olarak bulunmuştur [142]. Kanada'da yapılan bir çalışmada, süt bazlı toz bebek formülü örneklerinin %68'inde (4,31-183,0 µg/kg) ve soya bazlı toz bebek formülü örneklerinin %58'inde (32,0-346,0 µg/kg) melamin saptanmıştır [294]. Braekevelt, Lau, Feng, Menard ve Tittlemier (2011) de Kanada'da 92 bebek formülü örneğinin %98,9'unda melamin tespit etmiş ve ortalama melamin düzeyinin 0,034 mg/kg olduğunu bildirmişlerdir [94]. İran'da yapılan bir çalışmada, altı farklı markanın her birinden üç bebek formülü örneği alınmış ve melamin düzeyleri analiz edilmiştir. Bu örneklerin %96'sında 0,35-3,40 mg/kg aralığında melamin tespit edilmiştir (ortalama: 1,49±1,25 mg/kg) [295]. Daha sonraki yıllarda İran'da yapılan başka bir çalışmada, 42 yerli bebek formülü örneğinin 30'unda (%71,4) 0,11-3,63 mg/kg aralığında (ortalama: 0,78 mg/kg) melamin saptanmıştır. İthal bebek formülleri incelendiğinde, 6 örneğin 3'ünde (%50) 0,25-0,65 mg/kg aralığında (ortalama: 0,46 mg/kg) melamin tespit edilmiştir [102]. Bizim çalışmamızda ise bebek formüllerinin tamamı Fransa, Almanya ve İsviçre gibi farklı ülkelerden ithal edilmektedir. Bununla birlikte, bebek formüllerinin üretiminde kullanılan ham maddeler birbirinden farklı ülkelerde üretilebilmektedir. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalar ile karşılaştırıldığında ülkemizdeki bebek formüllerinde melamin düzeyinin daha düşük olduğu görülmektedir. Bu durum ülkemizde bebek formüllerinin melamin açısından iyi bir şekilde denetlendiğini göstermektedir.

Çalışmamızda dört farklı markanın bebek formüllerinde melamin düzeyleri değerlendirilmiştir. Bu markaların tamamında melamin tespit edilmiştir. A markasında

melamin ortanca değeri 0,867 µg/kg, B markasında 0,865 µg/kg, C markasında 5,520 µg/kg ve D markasında 0,950 µg/kg olarak bulunmuştur (Bkz. Şekil 4.4). Bu markaların melamin düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da en fazla melamin düzeyine sahip markanın C markası olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte, bu örneklerin tamamında melamin düzeyi 1 mg/kg'ın altında olduğu için yasadışı melamin eklenmesinden ziyade melamin kontaminasyonu olabileceği düşünülebilir. Bebek formülü ambalaj malzemelerinin iç yüzeyinde melamin bulunmamaktadır; bu nedenle ambalajdan bebek formülüne melamin geçişi olasılığı düşüktür [94]. Bebek formülünün üretiminde kullanılan süt tozunun melamin ile kontamine olmuş olması olasıdır [95]. Aynı markanın farklı parti numarasına sahip bebek formüllerinde melamin düzeylerinin birbirinden oldukça farklı olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda bebeklerin kendi bebek formüllerinden örnek alındığı için formülün saklama koşulları ve ambalajın açılma tarihi gibi faktörler bu duruma yol açmış olabilir. Ayrıca aynı markanın bebek formüllerinin üretiminde farklı ham maddelerin kullanılması ve farklı üretim tesislerinde üretimin gerçekleşmesi de bu sonuca neden olmuş olabilir.

Bebek formüllerinin melamin düzeyi genellikle analiz edilen diğer besinlerden daha düşüktür. Bu durum 2007-2008'deki melamin skandalından sonra bebek formüllerinin otoritelerin kontrol odağı haline gelmesi ile ilişkilendirilmektedir [289]. Bizim çalışmamızda da istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bebek formülü örneklerinin melamin düzeyi anne sütü örneklerinden daha düşüktür (Bkz. Çizelge 4.30). Bununla birlikte, Güney Kore gibi bazı ülkelerde bebek ve devam formüllerinin melamin içermesi yasaktır [88]. Özellikle Tayvan Sağlık Bakanlığı'nın melamin içeren tüm besinleri yasaklaması dikkat çekicidir. Süt ürünleri örneklerinde melamin tespit edilirse bu ürünler piyasadan çekilmektedir [296]. Çalışmamızın sonuçlarına göre bebek formüllerinin düşük miktarda melamin içermesi nedeniyle sağlık riski oluşturmayacağı düşünülse de uzun süreli maruziyetin bebeklerin sağlığı üzerine etkileri göz ardı edilmemelidir.

Çizelge 5.5. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda belirlenen bebek formülü melamin düzeyleri

Yıl	Ülke	n	Formül türü	Yöntem	Birim	n>LOD (%)	Melamin düzeyi			Kaynak
							$\overline{X}$ ±SS	M	Alt-Üst	
2009	Kanada	50	Süt bazlı, toz	UPLC-MS/MS	µg/kg	68	-	-	0,004-0,183	[294]
2018	ABD	26	Toz ve sıvı	HPLC	µg/kg	100	0,45	0,27	0,04-2,7	[142]
2022	Türkiye	30	Süt bazlı, toz	ELISA	µg/kg	96,7	3,165±15,732	0,948	<LOD-130,756	Bu çalışma
2018	İran	48	Süt bazlı	HPLC	mg/kg	68,8	0,75	-	0,11-3,63	[102]
2015	İran	15	Süt bazlı, toz	HPLC	mg/kg	96	1,49±1,25	-	0,31-4,52	[295]
2009	Çin	38	Süt bazlı, toz	GC-MS	mg/kg	-	4,06	0,01	-	[95]
2012	Çin	36	Süt bazlı, toz	GC-MS	mg/kg	22,2	-	27,5	4-50	[298]
2012	Arabistan	8	Süt bazlı	HPLC	mg/kg	100	146,93	-	9,49-258,0	[297]

*1 µg/kg=1000 mg/kg
UHPLC= Ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi, GC-MS= Gaz kromatografisi-kütle spektrometresi, HPLC= Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi, LOD= Deteksifikasyon limiti

5.10. Bebek İdrarı Melamin Düzeyinin Değerlendirilmesi

Melamin ile siyanürik asit veya ürik asit birleşerek, idrar yolunda kristaller oluşturmakta ve böbrek hasarına yol açabilmektedir. Melaminin %90'ından fazlası idrar yoluyla atıldığı için melamin maruziyetinin değerlendirilmesinde idrar kullanılmaktadır. Bununla birlikte, az sayıda çalışma, insanların melamin maruziyetini ve idrar melamin düzeyini değerlendirmiştir. Ayrıca idrar melamin düzeyi melaminin böbrek üzerine toksik etkileri ile doğrudan ilişkilidir [299]. Uzun süre boyunca düşük miktarda melamin maruziyetinin böbrek taşı oluşumu ve erken böbrek hasarı ile ilişkili olduğu ABD ve Tayvan'ın genel popülasyonlarından elde edilen idrar örnekleriyle doğrulanmıştır [76, 300]. Birkaç çalışmada idrar melamin düzeyi melamin kaynaklı ürolitiazisin teşhisinde ve klinik izleminde kullanılmak üzere çalışılmıştır [91, 301]. Bu çalışmalar, insan idrarında tespit edilebilir miktarda melamin bulunduğunu göstermiştir. Ayrıca 2008 yılındaki melamin skandalından sonra dahi insanların sürekli bu kimyasala maruz kaldığını düşündürmüştür [299].

Çalışmamızdaki bebeklerin idrar melamin düzeyleri belirlenirken spot idrar örneği kullanılmıştır. İdrar melamin düzeyinin belirlenmesine yönelik diğer çalışmalarda da genellikle spot idrar örneği kullanıldığı görülmektedir [91, 92]. Buna karşın, biriktirilmiş idrar örneği kullanan çalışmalar da bulunmaktadır [90, 302]. Melaminin yarılanma ömrü çok kısa olduğu için çalışmamızda tek seferlik idrar örneği tercih edilmiştir. Ayrıca çalışmamızın 0-6 aylık bebekler ile yapılması ve bu bebeklerden 24 saatlik idrar toplanmasının çok zor olması da bir diğer sebeptir. Ek olarak, bebeklerin beslenme düzenlerinin her gün benzer olması nedeniyle diyet yoluyla ortalama melamin maruziyetini yansıtabileceği düşünülmektedir.

Çocuklarda idrar melamin düzeyinin (ortalama: 27,8 µg/L) yetişkinlerden (ortalama: 3,3 µg/L) birkaç kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir [76, 299]. Bir çalışmada, 4 ay-8 yaş arasındaki ABD'li çocuklarda ortalama idrar melamin düzeyi 27,4±141,9 µg/L olarak bulunmuştur [76]. Tayvan'da 6-10 yaş aralığında 22 öğrencinin incelendiği bir çalışmada, çocukların gece spot idrar örneklerinde ortalama melamin düzeyi 2,48±2,77 µg/mmol kreatinin (0,49-1,30) olarak belirlenmiştir [303]. ABD'de yaş ortalamaları belirtilmeyen 492 sağlıklı bireyin spot idrar örneğindeki melamin düzeyleri HPLC tekniği ile analiz edilmiş ve örneklem grubunun %76'sında idrar melamin düzeyleri tespit edilebilir düzeyde

bulunmuştur (>0,66 µg/L) [90]. Zhang ve diğerleri (2010), melaminle kontaminasyon şüphesi olan toz bebek formülü tüketen 86 bebek ve çocuktan (0-8 yaş) idrar örnekleri almışlardır [92]. Örneklerin %17,4'ünde <10 µg/L, %46,5'inde 10-100 µg/L, %17,4'ünde 100-1000 µg/L ve %16,3'ünde 1000-10000 µg/L ve %2,3'ünde >10000 µg/L melamin saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da her iki gruptaki bebeklerin tamamının idrar örneklerinde melamin tespit edilmiştir. AS grubundaki bebeklerde idrar melamin ortalaması 1,198±0,209 µg/L ve AS+BF grubundakilerde 1,345±0,490 µg/L'dir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmese de AS+BF grubundaki bebeklerde idrar melamin düzeyinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir (Bkz. Çizelge 4.29). Bu durum AS+BF grubundaki anne sütü örneklerinin melamin düzeylerinin AS grubundaki anne sütü örneklerine göre daha yüksek olması ve bebek formülünün de melamin maruziyet miktarını artırmasıyla açıklanabilir. Literatürde sadece bebeklerin idrar melamin düzeylerini değerlendiren ve beslenme türüne göre idrar melamin düzeylerini karşılaştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır; bu nedenle çalışmamız bu konuda öncü çalışmalardan biri olacaktır. Ayrıca çalışmamızın sonuçları, melaminin her yerde bulunabileceğini ve hassas bir grup olan bebeklerin melamine maruz kalabileceğini göstermektedir.

Her iki gruptaki bebeklerin idrar melamin düzeyleri düşük olmakla birlikte, sürekli ve düşük miktarda melamin maruziyetinin ürolitiazis riskini artırdığı gösterilmiştir [304]. Bu nedenle, çalışmamızdaki bebeklerin idrar melamin düzeyleri düşük olsa da uzun süreli maruziyetin böbrek ile ilgili sorunlara yol açabileceği unutulmamalıdır.

5.11. Bebeklerin Melamin Maruziyetinin Değerlendirilmesi

Melamin kaynakları arasında besinler en fazla paya sahiptir. Tamamlayıcı beslenmeye başlanmayan bebeklerde en önemli maruziyet kaynakları anne sütü ve bebek formülüdür. Çin'de, melamin kontaminasyonu en yüksek markaya ait bebek formülü tüketimi sonucu bebeklerin diyet maruziyetinin günlük 8,6-23,4 mg/kg VA/gün olduğu tahmin edilmiştir. Bu da DSÖ tarafından belirlenen TDI miktarının (0,2 mg/kg VA/gün) yaklaşık 40-120 katıdır [95]. Buna karşın, aynı tarihlerde Kanada'da toplanan bebek formüllerini tüketen bebeklerde tahmini melamin alım miktarı 0,57-2,4 µg/kg VA/gün olarak bulunmuştur [294]. Çin'de yaşanan melamin skandalından sonra birçok ülkede bebek formüllerinde melamin kontaminasyonuna yönelik sıkı denetimler yapılmaya başlanmıştır. Bu nedenle,

günümüzde bebek formülü tüketimiyle melamin maruziyetinin güvenilir sınırlarda olduğu görülmektedir. Ancak özellikle sıvı bebek formülü ile beslenen bebeklerin toz bebek formülü ile beslenenlere göre melamin alım miktarlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bir çalışmada, 2018 yılında satışa sunulan toz bebek formülleri ile beslenen bebeklerin melamin maruziyet miktarı 0,22-0,52 µg/kg VA/gün iken, sıvı bebek formülleri ile beslenenlerin 0,47-1,1 µg/kg VA/gün olarak belirlenmiştir [142]. Başka bir çalışmada ise en kötü durum varsayımına göre sadece bebek formülü ile beslenen 0-6 aylık bebeklerin tahmini melamin alım miktarları 0,034-0,068 mg/kg VA/gün olarak bulunmuştur [102].

Anne sütü ile beslenen bebeklerin melamin maruziyetleri genellikle düşüktür. ABD'de 2009-2012 yılları arasında toplanan 100 anne sütü örneği ile hesaplanan tahmini günlük melamin alım miktarları 1 aydan küçük bebekler için 0,030 µg/kg VA/gün, 1-3 aylık bebekler için 0,029 µg/kg VA/gün ve 3-6 aylık bebekler için 0,022 µg/kg VA/gün olarak belirlenmiştir. Genel olarak, anne sütü ile beslenen bebeklerin melamin maruziyeti mevcut tolere edilebilir günlük alımın oldukça altında kalmaktadır [163].

Bu çalışmada AS grubundaki bebeklerin diyet yoluyla melamin maruziyet miktarı ortanca değeri 0,118 µg/kg VA/gün (0,000-6,991 µg/kg VA/gün) ve AS+BF grubundaki bebeklerin 0,238 µg/kg VA/gün (0,027-1,445 µg/kg VA/gün) olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bununla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin melamin maruziyetlerinin sadece anne sütü ile beslenenlere göre daha yüksek olduğu görülmektedir (Bkz. Çizelge 4.31). Çalışmamızda melamin için tehlike katsayısı değerinin tüm bebeklerde 1'in altında olduğu görülmektedir. Bu durum anne sütü ve bebek formüllerinin bebekler için melamin açısından sağlık riski oluşturmadığını göstermektedir (Bkz. Çizelge 4.32). En yüksek melamin tehlike katsayısı değeri (0,034) risk düzeyinin (1) %3,4'dür. Benzer şekilde, Zhu ve Kannan da [163] anne sütü ile beslenen bebeklerde melamin için tehlike katsayısı ortanca değerinin $5{,}36\times10^{-3}$-$9{,}69\times10^{-3}$ arasında değiştiğini bildirmiştir. Başka bir çalışmada ise bebek formülü ile beslenen 0-1 aylık bebeklerde tehlike katsayısı 0,018, 1-3 aylıklarda 0,020 ve 3-7 aylıklarda ise 0,015 olup tamamında risk olarak kabul edilen birin altında bulunmuştur [142].

Güncel çalışmalar, bebeklerin günlük melamin alım miktarının tolere edilebilir günlük alım miktarından daha düşük olduğunu göstermiştir. Genel olarak, ABD'li bir bebek için günlük melamin maruziyet miktarının 0,52-1,3 µg/kg VA/gün aralığında olduğu rapor edilmiştir [85]. Ancak tolere edilebilir günlük alım miktarının altındaki miktarlarda dahi ürolitiazis riski mevcuttur. Bu nedenle, melamin TDI miktarı ile ilgili tartışmalar hala devam etmektedir [88]. Son zamanlarda özellikle bebek ve çocuklar için melamin TDI miktarının 0,0081 mg/kg VA/gün'e düşürülmesi önerilmektedir [115]. Bizim çalışmamızda maksimum melamin alımının (1,445 µg/kg VA/gün) dahi bu miktarın altında olduğu görülmektedir. Bu nedenle, çalışmamızdaki hem sadece anne sütü hem de anne sütü ve bebek formülü ile beslenen bebeklerin diyet yoluyla melamin maruziyeti açısından risk altında olmadığı söylenebilir. Bununla birlikte, ev tozu, mobilya malzemeleri ve laminatlar gibi farklı maruziyet kaynaklarının da melamin maruziyetine katkıda bulunabileceği unutulmamalıdır. Ayrıca bebeklere ek gıda verilmeye başlandığında melamin maruziyetleri daha da artabilir [163].

5.12. Bebeklerin Melamin Maruziyeti ve İdrar Melamin Düzeyi ile Bebeklerin Özellikleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Bebeklerin cinsiyet, yaş, doğum şekli ve antropometrik ölçümlerinin melamin maruziyetlerini ve idrar melamin düzeylerini etkileyebileceği ileri sürülmüştür. Bununla birlikte, çalışmamızda her iki grupta da bebeklerin melamin maruziyeti ve idrar melamin düzeyi ile bebeklerin cinsiyet, yaş ve doğum şekli arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Bkz. Çizelge 4.33). Yetişkinlerde yapılan bir çalışmada, idrar melamin düzeyi kadınlarda (4,3 µg/L) erkeklere göre (2,5 µg/L) anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır [299]. Melough, Foster ve Sathyanarayana (2020) da yetişkin ve çocuklar ile yaptıkları bir çalışmada, idrar melamin düzeyinin kadınlarda erkeklere göre daha yüksek olduğunu ve günlük melamin alım miktarı açısından cinsiyetler arasında fark olmadığını bildirmiştir [305]. Bu çalışmaların aksine bizim çalışmamızda cinsiyetler arasında fark bulunmaması çalışmanın bebekler üzerinde yapılması ve yetişkinlerden farklı olarak erkek ve kız bebeklerde kimyasal detoksifikasyonun benzer olması olabilir.

Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda bebeklerin yaşları arttıkça melamin maruziyetlerinin azaldığı belirlenmiştir [163, 294, 306]. Bunu destekleyen bir çalışmada, melamin skandalına karışan bebek formülünü tüketen bebeklerin (3, 6, 12 ve 24 ay) diyet melamin

maruziyetleri tahmin edilmiştir. Buna göre 3, 6, 12 ve 24 aylık bebekler için melamin alımları sırasıyla 23,4, 21,4, 15,0 ve 8,6 mg/kg VA/gün olarak belirlenmiştir. Üç aylık bebekler en yüksek melamin maruziyetine sahiptir ve yaşın artmasıyla birlikte melamin maruziyetleri azalmıştır [306]. Bu durum daha küçük bebeklerin vücut ağırlıkları başına daha fazla anne sütü veya bebek formülü tüketmeleri ile açıklanmıştır. Ancak bizim çalışmamızda bebeklerin yaşları ile idrar melamin düzeyleri ve melamin maruziyetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır (Bkz. Çizelge 4.33). Daha önce yapılan çalışmalarda bebeklerin diyet yoluyla melamin maruziyetleri tahmini anne sütü ve/veya bebek formülü tüketimleri, tahmini vücut ağırlıkları temel alınarak hesaplanmıştır. Örneğin; piyasadan satın alınan bebek formülü örneklerinde ortalama melamin düzeyi saptanmış ve ortalama vücut ağırlığına ve ortalama tüketim miktarına sahip bir bebeğin bu bebek formülünü tüketmesi ihtimalinden yola çıkarak tahmini diyet yoluyla melamin maruziyetleri belirlenmiştir. Bu çalışmada ise bebeklerin anne sütü ve bebek formülü tüketimleri anket aracılığıyla sorgulanmış ve vücut ağırlıkları ölçülmüştür. Gerçek anne sütü ve/veya bebek formülü tüketimleri ve gerçek vücut ağırlıkları temel alınarak diyet maruziyetleri belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda bebeklerin aynı yaşlarda olsa dahi anne sütü veya bebek formülü tüketimleri birbirinden farklı olabildiği için bebeklerin yaşları ile melamin maruziyetleri arasında bir ilişki saptanamamış olabilir.

Hayvan çalışmaları, prenatal ve postnatal melamin maruziyetinin düşük doğum ağırlığına neden olabileceğini göstermiştir [167, 284]. Yang ve diğerleri (2013) melamin ile ilişkili ürolitiazise sahip hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek oranda büyüme geriliği olduğunu bildirmişlerdir [307]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da melamin teması olan bebeklerde doğum ağırlığının daha düşük olduğu belirtilmiştir [96]. Buna karşın, ABD'de yapılan bir çalışmada melamin maruziyeti ile doğum ağırlığı arasında ilişki bulunmamıştır [163]. Benzer olarak, bizim çalışmamızda da her iki gruptaki bebeklerin doğum ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi ile melamin maruziyetleri ve idrar melamin düzeyleri arasında ilişki tespit edilmemiştir (Bkz. Çizelge 4.34). Buna karşın, AS+BF grubundaki bebeklerin mevcut vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi ile melamin maruziyetleri arasında negatif yönlü ilişki bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.34). Çalışmamızda bebeklerin diyet yoluyla melamin maruziyetleri anne sütü veya bebek formülü tüketim miktarlarının vücut ağırlıklarına bölünmesiyle hesaplandığı için güvenilir bir sonuç olmayabilir. Ayrıca bebeklerin antropometrik ölçümleri ile idrar melamin düzeyleri arasında ilişki belirlenememiştir. Bunun nedeni, hem AS hem de AS+BF grubundaki bebeklerin düşük

miktarda melamine maruz kalmaları olabilir. Ayrıca melamin maruziyetinin sadece anne sütü veya bebek formülü ile beslenen bebeklerin büyümesi üzerine etkisini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Melaminin büyüme ve gelişme üzerine etkisini değerlendirmek için daha büyük örneklem büyüklüğüne sahip çalışmalar yapılmalıdır.

5.13. Bebeklerin Melamin Maruziyeti, Anne Sütü ve İdrar Melamin Düzeyi ile Annelerin Özellikleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Anne yaşı, parite, eğitim durumu, gelir durumu, yaşam alanı, gebelik ve emziklilik döneminde sigara kullanımı ve BKİ gibi maternal faktörlerin anne sütü melamin düzeyini etkileyebileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte yapılan bir çalışmada, anne sütü melamin düzeyi ile bu parametreler arasında ilişki bulunmamıştır [163]. Yalçın, Güneş ve Yalçın (2020) da annenin yaşı, eğitim düzeyi ve çalışma durumuna göre anne sütü melamin düzeyleri arasında farklılık olmadığını bildirmiştir [96]. Bir çalışmada, sigara kullanımına göre idrar melamin düzeyi ve tahmini melamin alım miktarı açısından farklılık saptanmamıştır [305]. Bizim çalışmamızda da her iki gruptaki annelerin eğitim durumu, çalışma durumu, gelir durumu, gebelik ve emziklilik döneminde sigara kullanımı, canlı doğum sayısı ile anne sütü melamin düzeyi, bebek idrarı melamin düzeyi ve bebeklerin melamin maruziyeti arasında ilişki bulunmamıştır (Bkz. Çizelge 4.35). Sürekli melamin maruziyeti ve melaminin vücuttan hızla atılması, annenin özellikleri ile anne sütü melamin düzeyi arasında anlamlı bir ilişkinin olmamasını açıklayabilir. Bazı faktörlerin anne sütündeki melamin düzeyini etkilemesi mümkün olsa da çalışmamızda grup başına düşen örneklem sayısının annelerin yaşam tarzını değerlendirmek için yeterli olmaması verilerin daha fazla yorumlanmasını engellemektedir.

Gebelik sırasında melamin maruziyeti düşük, düşük doğum ağırlığı ve erken doğum gibi olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilmiştir [308]. Bu çalışmada da her iki gruptaki daha önce ölü doğum veya düşük yapan annelerin yapmayanlara göre anne sütü melamin düzeylerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Bkz. Çizelge 4.35).

Melamin ve formaldehit monomerlerinden üretilen polimerler, çeşitli besin ile temas eden mutfak malzemelerinde kullanılmaktadır. Bu mutfak malzemeleri ve sofra takımlarından besine melamin geçişini gösteren çalışmalar bulunmaktadır [309]. Danimarka'da yapılan bir çalışmada, yüksek sıcaklıkta (70-95 °C) melamin-formaldehitten üretilmiş tabaklardan önemli miktarda melamin salınımı olduğu gösterilmiştir [310]. Bradley, Castle, Day ve

Leak (2011) da 70 °C ve daha yüksek sıcaklıklarda ve asidik koşullarda, yüksek miktarda melamin ve formaldehitin besinlere geçebileceğini bildirmiştir [311]. Çalışmamızda, annelerin melamin tabak, bardak, kaşık gibi mutfak malzemelerini kullanımları sorgulanmış; ancak annelerin hiçbirinin bu malzemeleri kullanmadığı belirlenmiştir. Bu nedenle, her iki gruptaki annelerin ve bebeklerin bu yolla melamin maruziyetleri göz ardı edilebilir. Bununla birlikte, FDA besin ile temas eden malzemelerde melamin-formaldehit kullanımını onayladığı için birçok mutfak malzemesinde veya besin ambalajında melamin kullanılmaktadır. Anneler farkında olmadan bu kimyasala maruz kalabilirler. Gelecekteki çalışmalarda annelerin melamin maruziyet kaynaklarının daha ayrıntılı olarak sorgulanması önerilebilir.

Çalışmamızın sonuçları, ülkemizde emziren kadınların melamine sürekli maruz kaldığını düşündürmektedir. Emzirme döneminde, annelerin melamin ile kontamine olmuş besinleri tüketmesi veya melamin mutfak malzemelerini kullanması annenin melamine maruz kalmasına ve anne sütü yoluyla bebeklere melamin geçmesine neden olabilir [163]. Bu çalışmada annelerin hiçbiri melamin mutfak malzemesi kullanmadığı için bu durum annelerin melamin ile kontamine olmuş besinleri tüketmekte olduğunu düşündürmektedir. Özellikle et ve et ürünleri, süt ve süt ürünleri, yumurta ve balık gibi hayvansal kaynaklı besinlerin melamin içeriğinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir [95]. Diyet yoluyla melamin alımının yaklaşık %60'ını süt ve süt ürünlerinin oluşturduğu tahmin edilmektedir [305]. Filazi, Sireli, Ekici, Can ve Karagöz (2012) Türk Gıda Kodeksi tarafından önerilen SML miktarının (2,5 mg/kg) altında kalsa da, Ankara ilinde satışa sunulan yoğurtların %44'ünde, süt tozlarının %8,0'ında ve peynirlerin %2,0'ında melamin tespit etmişlerdir [99]. İşlenmiş et ürünlerinin de önemli bir maruziyet kaynağı olduğu belirtilmektedir [305]. Bu çalışmada da annelerin melamin ile kontamine besinleri tüketip tüketmedikleri bilinmese de et, süt ve yumurta gibi hayvansal kaynaklı besin tüketimlerinin yüksek olduğu bilinmektedir. Anne sütlerinin tamamında düşük miktarda da olsa melamin tespit edilmesi kontamine hayvansal besinlerin tüketimine bağlı olabilir. Çalışmamızda annelerin süt ve süt ürünleri ile işlenmiş et ürünleri tüketimi arttıkça anne sütü melamin düzeyinin de artması bu olasılığı güçlendirmektedir (Bkz. Çizelge 4.36). Çalışmamızda 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydından elde edilen veriler ile annelerin besin tüketim miktarları belirlenmiştir. Besin tüketiminden sonra 24 saat içinde melaminin yaklaşık %90'ı idrar yoluyla atıldığı için annelerin süt ve süt ürünleri tüketimi arttıkça bebeklerin idrar melamin düzeylerinin artması da beklenen bir sonuçtur (Bkz. Çizelge 4.36). Yirmi dört saatlik

geriye dönük besin tüketim kaydı, diyet yoluyla melamin maruziyetini incelemek için ideal bir yöntemdir.

Bu çalışmada iki gruptada annelerin BKİ sınıflmasına göre anne sütü melamin düzeyi, bebeklerin melamin maruziyeti ve idrar düzeyi açısından bir fark tespit edilmemiştir (Bkz. Çizelge 4.35). Ülkemizde yapılan bir çalışmada da anne sütü melamin düzeylerinin annelerin BKİ sınıflamasına göre farklılık göstermedği belirlenmiştir. BKİ normal olan annelerin anne sütü örneklerinde ortalama melamin düzeyi 29,35±27,71 µg/L, hafif şişman olanlarınki 28,60±14, 25 µg/L ve obez olanlarınki 19,63±4,43 µg/L olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır [286]. Başka bir çalışmada da annelerin antropometrik ölçümleri ile anne sütü melamin düzeyi arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir [96]. Bunun aksine, NHANES 2003-2004 verileri ile yapılan bir çalışmada, hafif şişman olan bireylerin hem idrar melamin düzeyleri hem de tahmini melamin alım miktarları (sırasıyla 12,669 µg/g; 0,279 µg/kg VA/gün) normal bireylere (sırasıyla 11,670 µg/g; 0,251 µg/kg VA/gün) göre daha yüksek bulunmuştur [305].

5.14. Bebeklerin İdrar Melamin Düzeyi ile Anne Sütü Melamin Düzeyi, Bebek Formülü Melamin Düzeyi ve Melamin Maruziyetleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Gastrointestinal sistemden hızlı bir şekilde emilen melaminin 24 saat içinde yaklaşık %90'ı idrar yoluyla atılmaktadır [90]. Bu nedenle, bebeklerin idrar melamin düzeyleri ile anne sütü melamin düzeyi, bebek formülü melamin düzeyi ve melamin maruziyeti arasında ilişki olması beklenmektedir. Bu çalışmada istatistiksel olarak anlamlı olmasa da en yüksek idrar melamin düzeyine sahip gruptaki bebeklerin anne sütü ve bebek formülü melamin düzeyi ile melamin maruziyetlerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Bkz. Çizelge 4.37). Literatür tarandığında, anne sütü melamin düzeyi ile bebeklerin idrar melamin düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak bireylerin melamin maruziyetleri arttıkça idrar melamin düzeylerinin de arttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır [303, 312].

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sadece anne sütü ile beslenen (n=40) ve anne sütü ve bebek formülü ile beslenen (n=30) 0-6 aylık bebekler ile yürütülen bu çalışmada bebeklerin diyet yoluyla günlük BPA ve melamin maruziyetlerini tahmin etmek ve bu iki grupta BPA ve melamin maruziyetlerini karşılaştırmak amaçlanmıştır. Hipotezler doğrultusunda bu çalışmadan elde edilen sonuçlar aşağıda özetlenmiştir:

1. AS grubundaki anne sütü örneklerinin %92,5'inde (ortalama: 0,587±0,289 ng/mL) ve AS+BF grubundaki anne sütü örneklerinin ise tamamında (ortalama: 0,718±0,366 ng/mL) BPA tespit edilmiştir. AS+BF grubundaki annelerin anne sütü BPA düzeyleri AS grubundakilerden daha yüksektir ($p<0,05$).
2. Bebek formülü örneklerinin tamamında BPA tespit edilmiştir (ortalama: 7,537±1,770 ng/g).
3. BPA düzeyi bebek formüllerinde (4,978-11,541 ng/g) anne sütünden (<LOD-2,287 ng/mL) daha yüksek düzeyde bulunmuştur ($p<0,05$).
4. Ortalama idrar BPA düzeyi, AS grubundaki bebeklerle (4,325±1,893 $\mu g/g_{kreatinin}$) AS+BF grubundaki bebekler (5,812±0,3,105 $\mu g/g_{kreatinin}$) arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$).
5. BPA maruziyet miktarı, AS+BF grubundaki bebeklerde (ortalama: 0,182±0,125 µg/kg VA/gün) AS grubundaki bebeklere (ortalama: 0,117±0,087 µg/kg VA/gün) göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Bebeklerin tamamının diyet yoluyla günlük BPA alım miktarı TDI miktarının altındadır.
6. Her iki grupta da idrar BPA düzeyine göre 3. tertilde olan bebeklerin BPA maruziyetleri 1. tertil ve 2. tertilde olanlara göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).
7. AS grubundaki anne sütü örneklerinin %82,5'inde (ortanca: 0,748 µg/L), AS+BF grubundaki anne sütü örneklerinin ise %96,7'sinde (ortanca: 1,252 µg/L) melamin tespit edilmiştir.
8. Bebek formülü örneklerinin %96,7'sinde melamin saptanmış ve ortanca değeri 0,948 µg/kg'dır.
9. Anne sütü örnekleri (<LOD-42,506 µg/L) ve bebek formülü örneklerinde (<LOD-130,756 µg/kg) melamin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık belirlenmemiştir ($p>0,05$).

10. İdrar melamin düzeyi, AS grubundaki bebekler (ortalama: 1,198±0,209 µg/L) ile AS+BF grubundaki bebeklerde (ortalama: 1,345±0,490 µg/L) benzer bulunmuştur ($p>0,05$).
11. Bebeklerin melamin maruziyet düzeyleri, AS (ortanca: 0,118 µg/kg VA/gün) ve AS+BF (ortanca: 0,238 µg/kg VA/gün) gruplarında istastitiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$). Bu bebeklerin tamamında diyet yoluyla günlük melamin alım miktarı TDI miktarının altındadır.
12. Her iki grupta da idrar melamin düzeyine göre 3. tertilde olan bebeklerin melamin maruziyetleri 1. tertil ve 2. tertilde olanlara göre daha yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Bu sonuçlara göre;

Anne sütü ve bebek formülü ile beslenen 0-6 aylık bebeklerde sadece anne sütü ile beslenenlere göre BPA ve melamin maruziyetinin daha fazla olduğu söylenebilir. Bu sonuç bebeklerin yaşamlarının ilk altı boyunca sadece anne sütü ile beslenmesinin önemini bir kez daha ortaya koymuştur. Bununla birlikte, ülkemizdeki sadece anne sütü ile beslenen veya anne sütü ve bebek formülü ile beslenen 0-6 aylık bebeklerin diyet yoluyla BPA ve melamin maruziyeti açısından risk altında olmadığı görülmüştür. Ancak çevresel kimyasallara karşı daha duyarlı bir grup olan bebeklerin bu kimyasallara az miktarda da olsa uzun süreli maruziyetlerinin ciddi sağlık sorunlarına neden olabileceği bilinmektedir. Bu nedenle, ilk altı ay boyunca tek beslenme kaynağı anne sütü ve/veya bebek formülü olan bebeklerin sağlığının korunması ve sürdürülebilmesi için BPA ve melamin maruziyetinin önlenmesi son derece önemlidir. Buna yönelik öneriler aşağıda verilmiştir:

- Anne sütünde BPA ve melamin düzeyinin azaltılabilmesi için gebelik ve emziklilik döneminde plastik ve melamin içeren mutfak malzemelerinin kullanılmaması, plastik veya teneke ambalajlı besinlerin tüketiminin azaltılması, plastik mutfak malzemelerinin sıcak ile temasının önlenmesi ve bulaşık makinasında yıkanmaması, hazır paketli yemek, teneke ambalajlı besin ve fast-food tüketiminin azaltılması önerilebilir. Ayrıca ülkemizde satışa sunulan süt ve süt ürünleri ile işlenmiş et ürünleri başta olmak üzere tüm besinlerde rutin melamin kontrolünün yapılması oldukça önemlidir.

- Ülkemizde satışa sunulan bebek formüllerinde BPA ve melamin düzeyleri güvenilir sınırlarda olsa da bebeklerin çevresel kimyasallara karşı oldukça duyarlı olduğu düşünüldüğünde, her üretilen bebek formülünde BPA ve melamin düzeylerini tespit etmek için rutin kontroller yapılması daha doğru bir yaklaşım olabilir.
- Ayrıca sağlıklı ve güvenilir bebek formülü seçiminde, raf ömrüne, özel saklama koşullarına ve kullanım talimatlarına dikkat etmeleri konusunda diyetisyenlerin ebeveynlere danışmanlık yapmaları son derece önemlidir.
- Çalışmamızda bebeklerin diyet yoluyla BPA ve melamin maruziyet miktarları güvenilir düzeyde olsa da bebeklerin deri teması veya solunum yoluyla da bu kimyasallara maruz kalabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle, bebeklere ve laktasyon dönemindeki annelere yönelik her türlü üründe BPA ve melamin sınırlamasına gidilmeli ve bu ürünler sıkı bir şekilde denetlenmelidir.
- Melamin ve BPA için diyet yoluyla tolere edilebilir günlük alım miktarları belirlenmiş olsa da bu miktarlar tüm yaş gruplarına yöneliktir. Bu nedenle, bebekler, çocuklar, gebeler, emzikliler ve yaşlılar gibi çevresel kimyasallar açısından hassas gruplara özgü tolere edilebilir günlük alım miktarları belirlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Wang, Z., Walker, G. W., Muir, D. C. and Nagatani-Yoshida, K. (2020). Toward a global understanding of chemical pollution: a first comprehensive analysis of national and regional chemical inventories. *Environmental Science and Technology,* 54(5), 2575-2584.

2. Hines, E. P., Calafat, A. M., Silva, M. J., Mendola, P. and Fenton, S. E. (2009). Concentrations of phthalate metabolites in milk, urine, saliva, and serum of lactating North Carolina women. *Environmental Health Perspectives,* 117(1), 86-92.

3. Lin, S., Ku, H. Y., Su, P. H., Chen, J. W., Huang, P. C., Angerer, J. and Wang, S. L. (2011). Phthalate exposure in pregnant women and their children in central Taiwan. *Chemosphere,* 82(7), 947-955.

4. Kuruto-Niwa, R., Tateoka, Y., Usuki, Y. and Nozawa, R. (2007). Measurement of bisphenol A concentrations in human colostrum. *Chemosphere,* 66(6), 1160-1164.

5. Vandenberg, L. N., Chahoud, I., Heindel, J. J., Padmanabhan, V., Paumgartten, F. J. and Schoenfelder, G. (2010). Urinary, circulating, and tissue biomonitoring studies indicate widespread exposure to bisphenol A. *Environmental Health Perspectives,* 118(8), 1055-1070.

6. Meng, L., Guijun, S., Xiaolan, H. and Lili, W. (2009). Determination of melamine in food by SPE and CZE with UV detection. *Chromatographia,* 70(5), 991-994.

7. Wei, Y. and Liu, D. (2012). Review of melamine scandal: still a long way ahead. *Toxicology and Industrial Health,* 28(7), 579-582.

8. Kim, J. H., Kim, D., Moon, S. M. and Yang, E. J. (2020). Associations of lifestyle factors with phthalate metabolites, bisphenol A, parabens, and triclosan concentrations in breast milk of Korean mothers. *Chemosphere,* 249, 126149.

9. Kawa, I. A., Fatima, Q., Mir, S. A., Jeelani, H., Manzoor, S. and Rashid, F. (2021). Endocrine disrupting chemical Bisphenol A and its potential effects on female health. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews,*15(3), 803-811.

10. Kadawathagedara, M., de Lauzon-Guillain, B. and Botton, J. (2018). Environmental contaminants and child's growth. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease,* 9(6), 632-641.

11. Bergkvist, C., Öberg, M., Appelgren, M., Becker, W., Aune, M., Ankarberg, E. H., Berglund, M. and Håkansson, H. (2008). Exposure to dioxin-like pollutants via different food commodities in Swedish children and young adults. *Food and Chemical Toxicology,* 46(11), 3360-3367.

12. Yesildemir, O. and Akdevelioglu, Y. (2021). Endocrine Disruptors in Baby Formulas: A Literature Review. *Selcuk Journal of Agriculture and Food Sciences,* 35(3), 272-279.

13. Geens, T., Aerts, D., Berthot, C., Bourguignon, J. P., Goeyens, L., Lecomte, P., Maghuin-Rogister, G., Pironnet, A. M., Pussemier, L., Scippo, M. L., Van Loco, J. and Covaci, A. (2012). A review of dietary and non-dietary exposure to bisphenol-A. *Food and Chemical Toxicology,* 50(10), 3725-3740.

14. Ma, Y., Liu, H., Wu, J., Yuan, L., Wang, Y., Du, X., Rui, W., Marwa, P. W., Petlulu, P., Chen, X. and Zhang, H. (2019). The adverse health effects of bisphenol A and related toxicity mechanisms. *Environmental Research,* 176, 108575.

15. Vilarinho, F., Sendón, R., Van Der Kellen, A., Vaz, M. and Silva, A. S. (2019). Bisphenol A in food as a result of its migration from food packaging. *Trends in Food Science and Technology,* 91, 33-65.

16. Moon, S., Yu, S. H., Lee, C. B., Park, Y. J., Yoo, H. J. and Kim, D. S. (2021). Effects of bisphenol A on cardiovascular disease: An epidemiological study using National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2016 and meta-analysis. *Science of the Total Environment,* 763, 142941.

17. Shafei, A., Ramzy, M. M., Hegazy, A. I., Husseny, A. K., El-Hadary, U. G., Taha, M. M. and Mosa, A. A. (2018). The molecular mechanisms of action of the endocrine disrupting chemical bisphenol A in the development of cancer. *Gene,* 647, 235-243.

18. Huang, R. P., Liu, Z. P., Yin, H., Dang, Z., Wu, P. X., Zhu, N. W. and Lin, Z. (2018). Bisphenol A concentrations in human urine, human intakes across six continents, and annual trends of average intakes in adult and child populations worldwide: A thorough literature review. *Science of the Total Environment,* 626, 971-981.

19. Almeida, S., Raposo, A., Almeida-González, M. and Carrascosa, C. (2018). Bisphenol A: Food exposure and impact on human health. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety,* 17(6), 1503-1517.

20. Michałowicz, J. (2014). Bisphenol A-sources, toxicity and biotransformation. *Environmental Toxicology and Pharmacology,* 37(2), 738-758.

21. Corrales, J., Kristofco, L. A., Steele, W. B., Yates, B. S., Breed, C. S., Williams, E. S. and Brooks, B. W. (2015). Global assessment of bisphenol A in the environment: review and analysis of its occurrence and bioaccumulation. *Dose-Response: An International Journal,* 13(3), 1-29.

22. Völkel, W., Colnot, T., Csanády, G. A., Filser, J. G. and Dekant, W. (2002). Metabolism and kinetics of bisphenol A in humans at low doses following oral administration. *Chemical Research in Toxicology,* 15(10), 1281-1287.

23. Di Gregorio, I., Busiello, R. A., Burgos Aceves, M. A., Paolella, G. and Lionetti, L. (2019). Environmental pollutants effect on brown adipose tissue. *Frontiers in Physiology,* 9, 1891.

24. Liu, J. and Martin, J. W. (2017). Prolonged exposure to bisphenol A from single dermal contact events. *Environmental Science and Technology,* 51(17), 9940-9949.

25. Mustieles, V., d'Cruz, S. C., Couderq, S., Rodríguez-Carrillo, A., Fini, J. B., Hofer, T., Inger-Lise, S., Dirven, H., Barouki, R., Olea, N., Fernández, M. F. and David, A. (2020). Bisphenol A and its analogues: A comprehensive review to identify and prioritize effect biomarkers for human biomonitoring. *Environment International,* 144, 105811.

26. Ackerman, L. K., Noonan, G. O., Heiserman, W. M., Roach, J. A., Limm, W. and Begley, T. H. (2010). Determination of bisphenol A in US infant formulas: updated methods and concentrations. *Journal of Agricultural and Food Chemistry,* 58(4), 2307-2313.

27. Mercogliano, R. and Santonicola, S. (2018). Investigation on bisphenol A levels in human milk and dairy supply chain: A review. *Food and Chemical Toxicology,* 114, 98-107.

28. Huang, Y., Wong, C., Zheng, J., Bouwman, H., Barra, R., Wahlström, B., Neretin, L. and Wong, M. H. (2012). Bisphenol A (BPA) in China: a review of sources, environmental levels, and potential human health impacts. *Environment International,* 42, 91-99.

29. Valentino, R., D'Esposito, V., Ariemma, F., Cimmino, I., Beguinot, F. and Formisano, P. (2016). Bisphenol A environmental exposure and the detrimental effects on human metabolic health: is it necessary to revise the risk assessment in vulnerable population? *Journal of Endocrinological Investigation,* 39(3), 259-263.

30. Kang, J. H., Kondo, F. and Katayama, Y. (2006). Human exposure to bisphenol A. *Toxicology,* 226(2-3), 79-89.

31. Caporossi, L. and Papaleo, B. (2017). Bisphenol A and metabolic diseases: challenges for occupational medicine. *International Journal of Environmental Research and Public Health,* 14(9), 959.

32. EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids. (2015). Scientific opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. *EFSA Journal,* 13(1), 3978.

33. Lorber, M., Schecter, A., Paepke, O., Shropshire, W., Christensen, K. and Birnbaum, L. (2015). Exposure assessment of adult intake of bisphenol A (BPA) with emphasis on canned food dietary exposures. *Environment International,* 77, 55-62.

34. Hoekstra, E. J. and Simoneau, C. (2013). Release of bisphenol A from polycarbonate-a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition,* 53(4), 386-402.

35. Geens, T., Apelbaum, T. Z., Goeyens, L., Neels, H. and Covaci, A. (2010). Intake of bisphenol A from canned beverages and foods on the Belgian market. *Food Additives and Contaminants,* 27(11), 1627-1637.

36. Lv, Y., Lu, S., Dai, Y., Rui, C., Wang, Y., Zhou, Y., Li, Y., Pang, Q. and Fan, R. (2017). Higher dermal exposure of cashiers to BPA and its association with DNA oxidative damage. *Environment International,* 98, 69-74.

37. Mikołajewska, K., Stragierowicz., J. and Gromadzińska, J. (2015). Bisphenol A–Application, sources of exposure and potential risks in infants, children and pregnant women. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health,* 28(2), 209-241.

38. Bernier, M. R. and Vandenberg, L. N. (2017). Handling of thermal paper: Implications for dermal exposure to bisphenol A and its alternatives. *PloS One*, 12(6), 0178449.

39. Rochester, J. R. (2013). Bisphenol A and human health: a review of the literature. *Reproductive Toxicology,* 42, 132-155.

40. Araiza, V. H. D. R., Mendoza, M. S., Castro, K. E. N., Cruz, S. M., Rueda, K. C., de Leon, C. T. G. and Morales Montor, J. (2021). Bisphenol A, an endocrine-disruptor compund, that modulates the immune response to infections. *Frontiers in Bioscience-Landmark,* 26, 346-362.

41. İnternet: Food and Drug Administration. (2010). Update on bisphenol A for use in food contact applications. Web: https://www.fda.gov/media/78088/download adresinden 28 Ocak 2022'de alınmıştır.

42. Vandenberg, L. N., Hauser, R., Marcus, M., Olea, N. and Welshons, W. V. (2007). Human exposure to bisphenol A (BPA). *Reproductive Toxicology,* 24(2), 139-177.

43. Cirillo, T., Latini, G., Castaldi, M. A., Dipaola, L., Fasano, E., Esposito, F., Scognamiglio, G., Francesco, F. D. and Cobellis, L. (2015). Exposure to di-2-ethylhexyl phthalate, di-n-butyl phthalate and bisphenol A through infant formulas. *Journal of Agricultural and Food Chemistry,* 63(12), 3303-3310.

44. Sonavane, M. and Gassman, N. R. (2019). Bisphenol A co-exposure effects: a key factor in understanding BPA's complex mechanism and health outcomes. *Critical Reviews in Toxicology,* 49(5), 371-386.

45. Legeay, S. and Faure, S. (2017). Is bisphenol A an environmental obesogen? *Fundamental and Clinical Pharmacology,* 31(6), 594-609.

46. Melzer, D., Rice, N. E., Lewis, C., Henley, W. E. and Galloway, T. S. (2010). Association of urinary bisphenol a concentration with heart disease: evidence from NHANES 2003/06. *PLoS One,* 5(1), 8673.

47. Vom Saal, F. S. and Vandenberg, L. N. (2021). Update on the health effects of bisphenol A: Overwhelming evidence of harm. *Endocrinology,* 162(3), 171.

48. den Braver-Sewradj, S. P., van Spronsen, R. and Hessel, E. V. (2020). Substitution of bisphenol A: a review of the carcinogenicity, reproductive toxicity, and endocrine disruption potential of alternative substances. *Critical Reviews in Toxicology,* 50(2), 128-147.

49. Baluka, S. A. and Rumbeiha, W. K. (2016). Bisphenol A and food safety: Lessons from developed to developing countries. *Food and Chemical Toxicology,* 92, 58-63.

50. Li, D., Zhou, Z., Qing, D., He, Y., Wu, T., Miao, M., Wang, J., Weng, X., Ferber, J. R., Herrinton, L. J., Zhu, Q., Gao, E., Checkoway, H. and Yuan, W. (2010). Occupational exposure to bisphenol-A (BPA) and the risk of self-reported male sexual dysfunction. *Human Reproduction,* 25(2), 519-527.

51. Abraham, A. and Chakraborty, P. (2020). A review on sources and health impacts of bisphenol A. *Reviews on Environmental Health,* 35(2), 201-210.

52. Minatoya, M. and Kishi, R. (2021). A Review of Recent Studies on Bisphenol A and Phthalate Exposures and Child Neurodevelopment. *International Journal of Environmental Research and Public Health,* 18(7), 3585.

53. Rochester, J. R., Bolden, A. L. and Kwiatkowski, C. F. (2018). Prenatal exposure to bisphenol A and hyperactivity in children: A systematic review and meta-analysis. *Environment International,* 114, 343-356.

54. Srivastava, S., Gupta, P., Chandolia, A. and Alam, I. (2015). Bisphenol A: A Threat to Human Health? *Journal of Environmental Health,* 77(6), 20-27.

55. Thent, Z. C., Froemming, G. R. A. and Muid, S. (2018). Bisphenol A exposure disturbs the bone metabolism: An evolving interest towards an old culprit. *Life Sciences,* 198, 1-7.

56. Amin, M. M., Ebrahim, K., Hashemi, M., Shoshtari-Yeganeh, B., Rafiei, N., Mansourian, M. and Kelishadi, R. (2019). Association of exposure to Bisphenol A with obesity and cardiometabolic risk factors in children and adolescents. *International Journal of Environmental Health Research,* 29(1), 94-106.

57. Boudalia, S., Bousbia, A., Boumaaza, B., Oudir, M. and Lavier, M. C. C. (2021). Relationship between endocrine disruptors and obesity with a focus on bisphenol A: a narrative review. *BioImpacts: BI,* 11(4), 289.

58. Zahra, A., Sisu, C., Silva, E., De Aguiar Greca, S. C., Randeva, H. S., Chatha, K., Kyrou, I. and Karteris, E. (2020). Is There a Link between Bisphenol A (BPA), a Key Endocrine Disruptor, and the Risk for SARS-CoV-2 Infection and Severe COVID-19? *Journal of Clinical Medicine*, 9(10), 3296.

59. Kechagias, K. S., Semertzidou, A., Athanasiou, A., Paraskevaidi, M. and Kyrgiou, M. (2020). Bisphenol-A and polycystic ovary syndrome: a review of the literature. *Reviews on Environmental Health*, 35(4), 323-331.

60. Shu, X., Tang, S., Peng, C., Gao, R., Yang, S., Luo, T., Cheng, Q., Wang, Y., Wang, Z., Zhen, Q., Hu, J. and Li, Q. (2018). Bisphenol A is not associated with a 5-year incidence of type 2 diabetes: a prospective nested case-control study. *Acta Diabetologica*, 55(4), 369-375.

61. Shankar, A. and Teppala, S. (2011). Relationship between urinary bisphenol A levels and diabetes mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 96(12), 3822-3826.

62. Hwang, S., Lim, J. E., Choi, Y. and Jee, S. H. (2018). Bisphenol A exposure and type 2 diabetes mellitus risk: a meta-analysis. *BMC Endocrine Disorders*, 18(1), 1-10.

63. Ye, Y., Zhou, Q., Feng, L., Wu, J., Xiong, Y. and Li, X. (2017). Maternal serum bisphenol A levels and risk of pre-eclampsia: a nested case-control study. *The European Journal of Public Health*, 27(6), 1102-1107.

64. Aekplakorn, W., Chailurkit, Laor. and Ongphiphadhanakul, B. (2015). Association of serum bisphenol a with hypertension in thai population. *International Journal of Hypertension*, 1-8.

65. Vrijheid, M., Casas, M., Gascon, M., Valvi, D. and Nieuwenhuijsen, M. (2016). Environmental pollutants and child health-a review of recent concerns. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 219(4-5), 331-342.

66. Gascon, M., Casas, M., Morales, E., Valvi, D., Ballesteros-Gómez, A., Luque, N., Rubio, S., Monfort, S., Ventura, R., Martínez, D. Sunyer, J. and Vrijheid, M. (2015). Prenatal exposure to bisphenol A and phthalates and childhood respiratory tract infections and allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 135(2), 370-378.

67. İnternet: Commission Regulation (EU). No 10/2011 of 14 January 2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food. (2011). Web: https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:012:0001:0089:en:PDF adresinden 27 Ocak 2022'de alınmıştır.

68. Nakao, T., Akiyama, E., Kakutani, H., Mizuno, A., Aozasa, O., Akai, Y. and Ohta, S. (2015). Levels of tetrabromobisphenol A, tribromobisphenol A, dibromobisphenol A, monobromobisphenol A, and bisphenol A in Japanese breast milk. *Chemical Research in Toxicology*, 28(4), 722-728.

69. İnternet: Commission Regulation (EU). Regulation No 2018/213of 12 February 2018 on the use of bisphenol A in varnishes and coatings intended to come into contact with food and amending Regulation (EU) No 10/2011 as regards the use of that substance in plastic food contact materials. (2018). Web: https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2018/213/oj adresinden 27 Ocak 2022'de alınmıştır.

70. European Food Safety AuthorityAuthority. (2007). Opinion of the scientific panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) related to 2,2-bis (4-hydroxyphenyl) propane. *EFSA Journal*, 5(1): 428.

71. Zimmers, S. M., Browne, E. P., O'Keefe, P. W., Anderton, D. L., Kramer, L., Reckhow, D. A. and Arcaro, K. F. (2014). Determination of free Bisphenol A (BPA) concentrations in breast milk of U.S. women using a sensitive LC/MS/MS method. *Chemosphere*, 104, 237-243.

72. İnternet: Türk Gıda Kodeksi (TGK). Türk Gıda Kodeksi gıda ile temas eden plastik madde ve malzemeler tebliği (Tebliğ No. 2019/14). (2019). Web: https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2019/12/20191225M1-10.htm adresinden 27 Ocak 2022'de alınmıştır.

73. Vandenberg, L. N., Ehrlich, S., Belcher, S. M., Ben-Jonathan, N., Dolinoy, D. C., Hugo, E. R., Hunt, P. A., Newbold, R. R., Rubin, B. S., Sailli, K. S., Soto, A. M., Wang, H. S. and vom Saal, F. S. (2013). Low dose effects of bisphenol A: An integrated review of in vitro, laboratory animal, and epidemiology studies. *Endocrine Disruptors*, 1(1), 26490.

74. Gore, A. C., Chappell, V. A., Fenton, S. E., Flaws, J. A., Nadal, A., Prins, G. S., Toppari, J. and Zoeller, R. T. (2015). EDC-2: the Endocrine Society's second scientific statement on endocrine-disrupting chemicals. *Endocrine Reviews*, 36(6), 1-150.

75. Tyan, Y. C., Yang, M. H., Jong, S. B., Wang, C. K. and Shiea, J. (2009). Melamine contamination. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 395(3), 729-735.

76. Sathyanarayana, S., Flynn, J. T., Messito, M. J., Gross, R., Whitlock, K. B., Kannan, K., Karthikraj, R., Morrison, D., Huie, M., Christakis, D. and Trasande L. (2019). Melamine and cyanuric acid exposure and kidney injury in US children. *Environmental Research*, 171, 18-23.

77. Swaen, G. M. (2019). Urolithiasis in children and exposure to melamine: A review of the epidemiological literature. *Toxicology Research and Application*, 3, 1-10.

78. Karahalil, B., *Melamine toxicity and safety issues related to infant formula.* Journal of Translational Toxicology, 2014. **1**(1): p. 72-75.

79. Beganović, A., Nuener, T., Meischl, F., Stuppner, S. E., Rainer, M., Bonn, G. K. and Huck, C. W. (2020). Quantification of melamine in infant formula using a handheld Raman spectrometer–Performance boost with customized Arduino-controlled rotation setup. *Talanta,* 209, 120488.

80. Brown, C. A. and Brown, S. A. (2010). Food and pharmaceuticals. Lessons learned from global contaminations with melamine/cyanuric acid and diethylene glycol. *Veterinary Pathology,* 47(1), 45-52.

81. Qiao, G., Guo, T. and Klein, K. (2012). Melamine and other food safety and health scares in China: Comparing households with and without young children. *Food Control,* 26(2), 378-386.

82. Bhalla, V., Grimm, P. C., Chertow, G. M. and Pao, A. C. (2009). Melamine nephrotoxicity: an emerging epidemic in an era of globalization. *Kidney International,* 75(8), 774-779.

83. Li, Q., Song, P. and Wen, J. (2019). Melamine and food safety: A 10-year review. *Current Opinion in Food Science,* 30, 79-84.

84. Rajpoot, M., Bhattacharya, R., Sharma, S., Gupta, S., Sharma, V. and Sharma, A. K. (2020). Melamine contamination and associated health risks: Gut microbiota does make a difference. *Biotechnology and Applied Biochemistry,* 68(6), 1271-1280.

85. İnternet: World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2009). Toxicological and health aspects of melamine and cyanuric acid: report of a WHO expert meeting in collaboration with FAO, supported by Health Canada, Ottawa, Canada, 1-4 December 2008. Web: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44106/9789241597951_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y adresinden 27 Ocak 2022'de alınmıştır.

86. Dorne, J. L., Doerge, D. R., Vandenbroeck, M., Fink-Gremmels, J., Mennes, W., Knutsen, H. K., Vernazza, F., Castle, L. Edler, L. and Benford, D. (2013). Recent advances in the risk assessment of melamine and cyanuric acid in animal feed. *Toxicology and Applied Pharmacology,* 270(3), 218-229.

87. Kai-ching Hau, A., Kwan, T. H. and Kam-tao Li, P. (2009). Melamine toxicity and the kidney. *Journal of the American Society of Nephrology,* 20(2), 245-250.

88. Wu, Y. and Zhang, Y. (2013). Analytical chemistry, toxicology, epidemiology and health impact assessment of melamine in infant formula: recent progress and developments. *Food and Chemical Toxicology,* 56, 325-335.

89. Bhat, V. S., Ball, G. L. and McLellan, C. J. (2010). Derivation of a melamine oral reference dose (RfD) and drinking-water total allowable concentration. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B,* 13(1), 16-50.

90. Lin, Y. T., Tsai, M. T., Chen, Y. L., Cheng, C. M., Hung, C. C., Wu, C. F., Liu, C. C., Hsieh, T. J., Shiea, J., Chen, B. H. and Wu, M. T. (2013). Can melamine levels in 1-spot overnight urine specimens predict the total previous 24-hour melamine excretion level in school children? *Clinica Chimica Acta,* 420, 128-133.

91. Panuwet, P., Nguyen, J. V., Wade, E. L., D'Souza, P. E., Ryan, P. B. and Barr, D. B. (2012). Quantification of melamine in human urine using cation-exchange based high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B,* 887, 48-54.

92. Zhang, M., Li, S., Yu, C., Liu, G., Jia, J., Lu, C., He, J., Ma, Y., Zhu, J. and Yu, C. (2010). Determination of melamine and cyanuric acid in human urine by a liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B,* 878(9-10), 758-762.

93. Bolden, A. L., Rochester, J. R. and Kwiatkowski, C. F. (2017). Melamine, beyond the kidney: A ubiquitous endocrine disruptor and neurotoxicant? *Toxicology Letters,* 280, 181-189.

94. Braekevelt, E., Lau, B. Y., Feng, S., Ménard, C. and Tittlemier, S. (2011). Determination of melamine, ammeline, ammelide and cyanuric acid in infant formula purchased in Canada by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Food Additives and Contaminants,* 28(6), 698-704.

95. Yong-Ning, W., Yun-Feng, Z., Jin-Guang, L. and Group, M. A. (2009). A survey on occurrence of melamine and its analogues in tainted infant formula in China. *Biomedical and Environmental Sciences,* 22(2), 95-99.

96. Yalçin, S., Güneş, B. and Yalçin, S. (2020a). Presence of melamine in human milk and the evaluation of the effects on mother–infant pairs in a cohort study. *Human and Experimental Toxicology,* 39(5), 624-633.

97. Gossner, C. M. E., Schlundt, J., Ben Embarek, P., Hird, S., Lo-Fo-Wong, D., Beltran, J. J. O., Teoh, K. N. and Tritscher, A. (2009). The melamine incident: implications for international food and feed safety. *Environmental Health Perspectives,* 117(12), 1803-1808.

98. Wu, M. T., Wu, C. F. and Chen, B.-H. (2015). Behavioral intervention and decreased daily melamine exposure from melamine tableware. *Environmental Science and Technology,* 49(16), 9964-9970.

99. Filazi, A., Sireli, U., Ekici, H., Can, H. and Karagoz, A. (2012). Determination of melamine in milk and dairy products by high performance liquid chromatography. *Journal of Dairy Science,* 95(2), 602-608.

100. Rai, N., Banerjee, D. and Bhattacharyya, R. (2014). Urinary melamine: proposed parameter of melamine adulteration of food. *Nutrition,* 30(4), 380-385.

101. Wen, J. G., Liu, X. J., Wang, Z. M., Li, T. F. and Wahlqvist, M. L. (2016). Melamine-contaminated milk formula and its impact on children. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition,* 25(4), 697.

102. Maleki, J., Nazari, F., Yousefi, J., Khosrokhavar, R. and Hosseini, M. J. (2018). Determinations of melamine residue in infant formula brands available in Iran market using by HPLC method. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR,* 17(2), 563.

103. Clark, R. (1966). Melamine crystalluria in sheep. *Journal of the South African Veterinary Association,* 37(3), 349-351.

104. Gao, J., Wang, F., Kuang, X., Chen, R., Rao, J., Wang, B., Li, W., Liu, H., Shen, Q., Wang, X. and Xu H. (2016). Assessment of chronic renal injury from melamine-associated pediatric urolithiasis: an eighteen-month prospective cohort study. *Annals of Saudi Medicine,* 36(4), 252-257.

105. İnternet: International Agency for Research on Cancer. (2006). Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Web: https://monographs.iarc.who.int/agents-classified-by-the-iarc/ adresinden 27 Ocak 2022'de alınmıştır.

106. Zheng, G., Boor, B. E., Schreder, E. and Salamova, A. (2020). Exposure to melamine and its derivatives in childcare facilities. *Chemosphere,* 244, 125505.

107. İnternet: Codex Alimentarius. (2019). General standard for contaminants and toxins in food and feed. Web: https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXS%2B193-1995%252FCXS_193e.pdf adresinden 27 Ocak 2022'de alınmıştır.

108. İnternet: Commission Regulation (EU). Commission Recommendation (EU) 2019/794 of 15 May 2019 on a coordinated control plan with a view to establishing the prevalence of certain substances migrating from materials and articles intended to come into contact with food. (2019). Web: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019H0794&rid=8 adresinden 27 Ocak 2022'de alınmıştır.

109. Venkatasami, G. and Sowa Jr, J. R. (2010). A rapid, acetonitrile-free, HPLC method for determination of melamine in infant formula. Analytica *Chimica Acta,* 665(2), 227-230.

110. İnternet: Food and Drug Administration. (2007). Interim Melamine and Analogues Safety/Risk Assessment, FDA Report. Web: https://www.fda.gov/science-research/peer-review-scientific-information-and-assessments/interim-melamine-and-analogues-safetyrisk-assessment-peer-review-report adresinden 27 Ocak 2022'de alınmıştır.

111. İnternet: Food and Drug Administration. (2008). Update: Interim Safety and Risk Assessment of Melamine and its Analogues in Food for Humans. Web: https://www.federalregister.gov/documents/2008/11/13/E8-26869/interim-safety-and-risk-assessment-of-melamine-and-its-analogues-in-food-for-humans-availability#:~:text=In%20the%20present%20interim%20safety,10%2Dfold%20below%20the%20TDI adresinden 27 Ocak 2022'de alınmıştır.

112. İnternet: World Health Organization. (2008). Melamine and cyanuric acid: toxicity, preliminary risk assessment and guidance on levels in food. Web: https://www.who.int/foodsafety/fs_management/Melamine.pdf adresinden 27 Ocak 2022'de alınmıştır.

113. İnternet: World Health Organization. (2008). Expert meeting to review toxicological aspects of melamine and cyanuric acid. Web: https://www.who.int/foodsafety/fs_management/conclusions_recommendations.pdf adresinden 27 Ocak 2022'de alınmıştır.

114. European Food Safety Authority. (2007). EFSA provisional statement on a request form the European Commission related to melamine and structurally related to compounds such as cyanuric acid in protein-rich ingredients used for food and feed. *EFSA Journal,* 5(6), 1047.

115. Xiao, G., Li, L., Yan, A. and He, X. (2019). Direct detection of melamine in infant formula milk powder solution based on SERS effect of silver film over nanospheres. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy,* 223, 117269.

116. Rakıcıoğlu, N., Acar Tek,N., Ayaz, A. ve Pekcan, G. (2009). *Yemek ve besin fotoğraf kataloğu ölçü ve miktarlar.* İstanbul: Ata Ofset,1-131.

117. Merdol, T. (2011). *Standart yemek tarifeleri* (Dördüncü Baskı). Ankara: Hatipoğlu Yayınları, 1-188.

118. Baysal, A., Merdol, T. and Ciğerim T. (2005). *Türk mutfağından örnekler.* (Dördüncü Baskı). Ankara: Hatipoğlu Yayınevi, 1-352.

119. Sağlık Bakanlığı. (2016). *Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER).* Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları, 1-288.

120. Lohman, T.G., Roche, A.F. and Martorell, R. (1988). *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign, IL: Human Kinetics Books, 50.

121. İnternet: World Health Organization. Body mass index (BMI). Web: https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi adresinden 27 Ocak 2022'de alınmıştır.

122. İnternet: Centers for Disease Control and Prevention. (2007). National health and nutrition examination survey (NHANES): Anthropometry procedures manual. Web: https://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes_07_08/manual_an.pdf adresinden 27 Ocak 2022'de alınmıştır.

123. İnternet: World Health Organization. (2008). Training course on child growth assessment. Web: https://www.who.int/childgrowth/training/module_h_directors_guide.pdf adresinden 27 Ocak 2022'de alınmıştır.

124. Sun, Y., Irie, M., Kishikawa, N., Wada, M., Kuroda, N. and Nakashima, K. (2004). Determination of bisphenol A in human breast milk by HPLC with column-switching and fluorescence detection. *Biomedical Chromatography*, 18(8), 501-507.

125. Yang, M., Kim, S. Y., Lee, S. M., Chang, S. S., Kawamoto, T., Jang, J. Y. and Ahn, Y O. (2003). Biological monitoring of bisphenol A in a Korean population. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 44(4), 546-551.

126. Noble, S. and Emmett, P. (2006). Differences in weaning practice, food and nutrient intake between breast-and formula-fed 4-month-old infants in England. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 19(4), 303-313.

127. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA)., Turck D., Bresson, J. L., Burlingame, B., Dean, T., Fairweather-Tait, S., Heinonen, M., Hirsch-Ernst, K. I., Mangelsdorf, I., McArdle, H. J., Naska, A., Neuhäuser-Berthold, M., Nowicka, G., Pentieva, K., Sanz, Y., Sjödin, A., Stern, M., Tomé, D., Van Loveren, H., Vinceti, V., Willatts, P., Fewtrell, M., Przyrembel, H., Titz, A., Martínez, S. V. (2017). Scientific Opinion on the safety and suitability for use by infants of follow-on formulae with a protein content of at least 1.6 g/100 kcal. *EFSA Journal*, 15(5), 04781.

128. Kent, J. C., Mitoulas, L. R., Cregan, M. D., Ramsay, D. T., Doherty, D. A. and Hartmann, P. E. (2006). Volume and frequency of breastfeedings and fat content of breast milk throughout the day. *Pediatrics*, 117(3), 387-395.

129. Sanchis, Y., Coscollà, C., Corpas-Burgos, F., Vento, M., Gormaz, M. and Yusà, V. (2020a). Biomonitoring of bisphenols A, F, S and parabens in urine of breastfeeding mothers: exposure and risk assessment. *Environmental Research,* 185, 109481.

130. Ferrer, E., Santoni, E., Vittori, S., Font, G., Mañes, J. and Sagratini, G. (2011). Simultaneous determination of bisphenol A, octylphenol, and nonylphenol by pressurised liquid extraction and liquid chromatography–tandem mass spectrometry in powdered milk and infant formulas. *Food Chemistry*, 126(1), 360-367.

131. Boué, G., Cummins, E., Guillou, S., Antignac, J. P., Le Bizec, B. and Membré, J. M. (2018). Public health risks and benefits associated with breast milk and infant formula consumption. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition,* 58(1), 126-145.

132. İnternet: World Health Organization. (2009). Infant and young child feeding: model chapter for textbooks for medical students and allied health professionals. Web: https://apps.who.int/iris/handle/10665/44117 adresinden 28 Ocak 2022'de alınmıştır.

133. İnternet: Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması-2018. (2019). Web: http://www.sck.gov.tr/wp-content/uploads/2020/08/TNSA2018_ana_Rapor.pdf adresinden 28 Ocak 2022'de alınmıştır.

134. McGuire, S. (2015). World Health Organization. Comprehensive implementation plan on maternal, infant, and young child nutrition. Geneva, Switzerland, 2014. *Advances in Nutrition,* 6(1), 134-135.

135. İnternet: World Health Organization. (2021). Caesarean section rates continue to rise, amid growing inequalities in access. Web: https://www.who.int/news/item/16-06-2021-caesarean-section-rates-continue-to-rise-amid-growing-inequalities-in-access#:~:text=Caesarean%20section%20rates%20rising%20globally,in%20the%20world%20she%20lives.&text=Conversely%2C%20in%20Latin%20America%20and,43%25)%20of%20all%20births adresinden 28 Ocak 2022'de alınmıştır.

136. Hobbs, A. J., Mannion, C. A., McDonald, S. W., Brockway, M. and Tough, S. C. (2016). The impact of caesarean section on breastfeeding initiation, duration and difficulties in the first four months postpartum. *BMC Pregnancy and Childbirth,* 16(1), 1-9.

137. İnternet: World Health Organization. (2002). Essential newborn care and breastfeeding: training modules. Web: https://apps.who.int/iris/handle/10665/107481 adresinden 28 Ocak 2022'de alınmıştır.

138. Kent, J. C., Prime, D. K. and Garbin, C. P. (2012). Principles for maintaining or increasing breast milk production. *Journal of Obstetric, Gynecologic and Neonatal Nursing,* 41(1), 114-121.

139. Öztürk, Y., Yiş, U. and Büyükgebiz, B. (2007). Erken süt çocukluğu döneminde beslenmenin, büyüme ve dışkılama özellikleri üzerine etkisi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi,* 21(1), 25-33.

140. Karatas, Z., Aydogdu, S. D., Dinleyici, E. C., Colak, O. and Dogruel, N. (2011). Breastmilk ghrelin, leptin, and fat levels changing foremilk to hindmilk: is that important for self-control of feeding? *European Journal of Pediatrics,* 170(10), 1273-1280.

141. İnternet: Environmental Protection Agency. (2011). Exposure Factors Handbook 2011 Edition (Final Report). Web: https://cfpub.epa.gov/ncea/risk/recordisplay.cfm?deid=236252 adresinden 28 Ocak 2022'de alınmıştır.

142. Zhu, H. and Kannan, K. (2018). Continuing occurrence of melamine and its derivatives in infant formula and dairy products from the United States: implications for environmental sources. *Environmental Science and Technology Letters,* 5(11), 641-648.

143. İnternet: World Health Organization. (2006). Infant and young child feeding counselling: an integrated course. Web: https://www.who.int/publications/i/item/infant-young-child-feeding-counselling-an-integrated-course adresinden 28 Ocak 2022'de alınmıştır.

144. Cantürk, D. and Kostak, M. A. Vajinal doğum yapan ve sezaryen operasyonu geçiren annelerin ilk emzirme davranışları, emzirme öz-yeterlilik düzeyleri ve etkileyen faktörler. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi,* 13(3), 382-394.

145. Kuguoglu, S., Yildiz, H., Tanir, M. K. and Demirbag, B. C. (2012). Breastfeeding after a cesarean delivery. In G. Androutsopoulos (Ed.), *Cesarean Delivery.* Rijeka, Croatia: InTech, pp. 121-160.

146. Friel, J., Qasem, W. and Cai, C. (2018). Iron and the breastfed infant. *Antioxidants,* 7(4), 54.

147. Jullien, S. (2021). Vitamin D prophylaxis in infancy. *BMC Pediatrics,* 21(1), 1-8.

148. Sert, A., Kaya, H., Yiğit, Ö., Yavuz, S. and Sert, T. K. İstanbul Bağcılar İlçesinde Doğum Yapan Annelerin ve Bebeklerinin D Vitamini durumları. *Van Tıp Dergisi,* 27(2), 197-202.

149. Boğa, A., Yüce, N., Saf, C., Cengiz, M., Okumuş, Ö. and Sarı, İ. Ö. (2021). Evaluation of vitamin D levels in children by seasons, gender and age. *Haydarpasa Numune Medical Journal,* 61(4), 372-376.

150. Cameron, N. and Schell, L. (2021). *Human growth and development* (Third edition). Academic Press, 65.

151. Queen Samour, P. and King, K. (2013). *Essentials of Pediatric Nutrition* (First edition). Jones and Bartlett Publishers, 110-112.

152. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. (2006). WHO child growth standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatrica,* 450, 76-85.

153. Cinaz, P., Darendeliler, F., Akıncı, A., Özkan, B., Dündar, B., Abacı, A. and Akçay, T. (2013). *Çocuk Endokrinolojisi.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 371-397.

154. Sensoy, N., Korkut, Y., Akturan, S., Yilmaz, M., Tuz, C. and Tuncel, B. (2018). Factors affecting the attitudes of women toward family planning. In Z. O. Amarin (Ed.), *Family Planning,* Rijeka, Croatia: InTech, pp. 33.

155. İnternet: Türkiye İstatistik Kurumu. (2021). Doğum istatistikleri. Web: https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Dogum-Istatistikleri-2020-37229#:~:text=Do%C4%9Fum%20yapan%20annelerin%20ortalama%20ya%C5%9F%C4%B1,ya%C5%9F%C4%B1%20ise%2026%2C5%20oldu adresinden 28 Ocak 2022'de alınmıştır.

156. Huang, H., Tornero-Velez, R. and Barzyk, T. M. (2017). Associations between socio-demographic characteristics and chemical concentrations contributing to cumulative exposures in the United States. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology,* 27(6), 544-550.

157. Casas, M., Valvi, D., Luque, N., Ballesteros-Gomez, A., Carsin, A. E., Fernandez, M. F., Koch, H. M., Mendez, M. A., Sunyer, J., Rubio, S. and Vrijheid M. (2013). Dietary and sociodemographic determinants of bisphenol A urine concentrations in pregnant women and children. *Environment International,* 56, 10-18.

158. Chen, J., Shi, X., Zhou, X., Dong, R., Yuan, Y., Wu, M., Chen, W., Liu, X., Jia, F., Li, S., Yang, Q. and Chen, B. (2020). Renal function and the exposure to melamine and phthalates in Shanghai adults. *Chemosphere,* 246, 125820.

159. Gabr, A. A., Mahfouz, N. N., Shady, M. M. A., Youssef, M. M., El-Din, E. M. S., Kamhawy, A. H., Hussein, J., Ibrahim, T. S. and Abbas, M. (2017). Socioeconomic position as a risk factor for BPA exposure in a sample of Egyptian children. *Journal of Applied Pharmaceutical Science,* 7(12), 84-89.

160. Al-Wahaibi, A. and Zeka, A. (2015). Health impacts from living near a major industrial park in Oman. *BMC Public Health,* 15(1), 1-10.

161. Míguez, M. C. and Pereira, B. (2021). Effects of active and/or passive smoking during pregnancy and the postpartum period. *Anales de Pediatría (English Edition),* 95(4), 222-232.

162. Tanrıkulu, P. Ç., Ersoy, N., and Ersoy, G. (2012). 6-24 Ay arası bebeği olan annelerin emzirmeye ilişkin bilgi düzeylerinin, emzirme sürelerinin ve bunları etkileyen etmenlerin incelenmesi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 40(2), 120-127.

163. Zhu, H. and Kannan, K. (2019c). Occurrence of melamine and its derivatives in breast milk from the United States and its implications for exposure in infants. *Environmental Science and Technology*, 53(13), 7859-7865.

164. Lee, J., Choi, K., Park, J., Moon, H. B., Choi, G., Lee, J. J., Suh, E., Kim, H. J., Eun, S. H., Kim, G. H., Cho, G. J., Kim, S. K., Kim, S., Kim, S. Y., Kim, S., Eom, S., Choi, S., Kim, Y. D. and Kim, S. (2018). Bisphenol A distribution in serum, urine, placenta, breast milk, and umbilical cord serum in a birth panel of mother-neonate pairs. *Science of the Total Environment*, 626, 1494-1501.

165. İnternet: Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA-2019). (2019). Web: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Yayinlar/kitaplar/TBSA_RAPOR_KITAP_20.08.pdf adresinden 28 Ocak 2022'de alınmıştır.

166. Krieg, S. A., Shahine, L. K. and Lathi, R. B. (2016). Environmental exposure to endocrine-disrupting chemicals and miscarriage. *Fertility and Sterility*, 106(4), 941-947.

167. Chu, C. Y., Tang, L. Y., Li, L., Shum, A. S. W., Fung, K. P. and Wang, C. C. (2017). Adverse reproductive effects of maternal low-dose melamine exposure during pregnancy in rats. *Environmental Toxicology*, 32(1), 131-138.

168. Gernand, A. D., Schulze, K. J., Stewart, C. P., West, K. P. and Christian, P. (2016). Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention. *Nature Reviews Endocrinology*, 12(5), 274-289.

169. İnternet: Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA-2010). (2014). Web: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Yayinlar/kitaplar/diger-kitaplar/TBSA-Beslenme-Yayini.pdf adresinden 28 Ocak 2022'de alınmıştır.

170. Akinlaja, O. (2016). Hematological changes in pregnancy-The preparation for intrapartum blood loss. *Obstetrics and Gynecology International Journal*, 4(3), 00109.

171. Drake, P., Driscoll, A. K. and Mathews, T. (2018). Cigarette smoking during pregnancy: United States, 2016, *NCHS Data Brief, 305, 1-8.*

172. Erbaş, G., Şengezer, T., Yıldırım, U. and Özkara, A. (2020). Ankara'da Bir kadın doğum hastanesine başvuran gebelerde sigara kullanımı ve sigara dumanından pasif etkilenme durumlarının araştırılması. *Konuralp Medical Journal,* 12(2), 261-269.

173. Lee, H., Tranby, E. and Shi, L. (2021). Dental Visits during Pregnancy: Pregnancy Risk Assessment Monitoring System Analysis 2012-2015. *JDR Clinical and Translational Research*, 29, 1-8.

174. Vitale, S., Privitera, S., Gulino, F., Rapisarda, A. M. C., Valenti, G., Rossetti, D., Zigarelli, M. and Cianci, A. (2021). Dental management in pregnancy: recent trends. *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology,* 43(5), 638-642.

175. Kucuk, S., Uludasdemir, D. and Kucuk, S. (2019). Packaged ready-to-eat food consumption status of parents for their children and the factors that affect the consumption: Turkish case. *Progress in Nutrition,* 21(1), 120-126.

176. Rudel, R. A., Gray, J. M., Engel, C. L., Rawsthorne, T. W., Dodson, R. E., Ackerman, J. M., Rizzo, J., Nudelman, J. L. and Brody, J. G. (2011). Food packaging and bisphenol A and bis (2-ethyhexyl) phthalate exposure: findings from a dietary intervention. *Environmental Health Perspectives,* 119(7), 914-920.

177. Quirós-Alcalá, L., Eskenazi, B., Bradman, A., Ye, X., Calafat, A. M. and Harley, K. (2013). Determinants of urinary bisphenol A concentrations in Mexican/Mexican-American pregnant women. *Environment International,* 59, 152-160.

178. Alhusseini, N. and Alqahtani, A. (2020). COVID-19 pandemic's impact on eating habits in Saudi Arabia. J*ournal of Public Health Research,* 9(3), 1868.

179. Akbay, C., Tiryaki, G. Y. and Gul, A. (2007). Consumer characteristics influencing fast food consumption in Turkey. *Food Control,* 18(8), 904-913.

180. Selimouglu, M. (2013). Importance of nutrition in lactating mothers in terms of both the mother's and the infant's health. *Turkish Archives of Pediatrics,* 48, 183-187.

181. Kominiarek, M. A. and Rajan, P. (2016). Nutrition recommendations in pregnancy and lactation. *Medical Clinics,* 100(6), 1199-1215.

182. Mecacci, F., Biagioni, S., Ottanelli, S. and Mello, G. (2015). Nutrition in pregnancy and lactation: how a healthy infant is born. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine (JPNIM),* 4(2), 040236.

183. Aumeistere, L., Ciprovičа, I., Zavadska, D., Andersons, J., Volkovs, V. and Ceļmalniece, K. (2019). Impact of maternal diet on human milk composition among lactating women in Latvia. *Medicina,* 55(5), 173.

184. Marangoni, F., Cetin, I., Verduci, E., Canzone, G., Giovannini, M., Scollo, P., Corsello, G. and Poli, A. (2016). Maternal diet and nutrient requirements in pregnancy and breastfeeding. An Italian consensus document. *Nutrients,* 8(10), 629.

185. Ding, Y., Indayati, W., Basnet, T. B., Li, F., Luo, H., Pan, H. and Wang, Z. (2020). Dietary intake in lactating mothers in China 2018: report of a survey. *Nutrition Journal,* 19(1), 1-13.

186. Álvarez, D., Muñoz, Y., Ortiz, M., Maliqueo, M., Chouinard-Watkins, R. and Valenzuela, R. (2021). Impact of maternal obesity on the metabolism and bioavailability of polyunsaturated fatty acids during pregnancy and breastfeeding. *Nutrients,* 13(1), 19.

187. Bernardi, J. R., Escobar, R. d. S., Ferreira, C. F. and Silveira, P. P. (2012). Fetal and neonatal levels of omega-3: effects on neurodevelopment, nutrition, and growth. *The Scientific World Journal,* 1-8.

188. Kim, H., Kang, S., Jung, B.-M., Yi, H., Jung, J. A. and Chang, N. (2017). Breast milk fatty acid composition and fatty acid intake of lactating mothers in South Korea. *British Journal of Nutrition,* 117(4), 556-561.

189. van der Pligt, P., Olander, E. K., Ball, K., Crawford, D., Hesketh, K. D., Teychenne, M. and Campbell, K. (2016). Maternal dietary intake and physical activity habits during the postpartum period: associations with clinician advice in a sample of Australian first time mothers. *BMC Pregnancy and Childbirth,* 16(1), 1-10.

190. Kernot, J., Olds, T., Lewis, L. K. and Maher, C. (2013). Effectiveness of a facebook-delivered physical activity intervention for post-partum women: a randomized controlled trial protocol. *BMC Public Health,* 13(1), 1-7.

191. Pereira, M. A., Rifas-Shiman, S. L., Kleinman, K. P., Rich-Edwards, J. W., Peterson, K. E. and Gillman, M. W. (2007). Predictors of change in physical activity during and after pregnancy: Project Viva. *American Journal of Preventive Medicine,* 32(4), 312-319.

192. Derbyshire, E., Davies, G., Costarelli, V. and Dettmar, P. (2008). Habitual patterns of physical activity during pregnancy and postnatally. *British Journal of Midwifery,* 16(1), 20-24.

193. Davenport, M. H., Giroux, I., Sopper, M. M. and Mottola, M. F. (2011). Postpartum exercise regardless of intensity improves chronic disease risk factors. *Medicine and Science in Sports and Exercise,* 43(6), 951-958.

194. İnternet: World Health Organization. (2002). Active ageing: A policy framework. Web: https://apps.who.int/iris/handle/10665/67215 adresinden 28 Ocak 2022'de alınmıştır.

195. Brown, A. and Avery, A. (2012). Healthy weight management during pregnancy: what advice and information is being provided. *Journal of Human Nutrition and Dietetics,* 25(4), 378-387.

196. Robinson, H. E., O'Connell, C. M., Joseph, K. S. and McLeod, N. L. (2005). Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity. *Obstetrics and Gynecology,* 106(6), 1357-1364.

197. Gunderson, E. P. (2009). Childbearing and obesity in women: weight before, during, and after pregnancy. *Obstetrics and Gynecology Clinics,* 36(2), 317-332.

198. Kürklü, N. and Kamarlı, H. (2016). Maternal Obezitenin Emzirmeye Etkisi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi,* 19, 53-56.

199. İnternet: National Institute for Health and Care Excellence. (2008). Improving the nutrition of pregnant and breastfeeding mothers and children in low-income households. Web: https://www.nice.org.uk/guidance/ph11 adresinden 28 Ocak 2022'de alınmıştır.

200. İnternet: Committee On Obstetric Practice. (2013). Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Web: https://www.acog.org/-/media/project/acog/acogorg/clinical/files/committee-opinion/articles/2013/01/weight-gain-during-pregnancy.pdf adresinden 28 Ocak 2022'de alınmıştır.

201. Guzmán-Mercado, E., Vásquez-Garibay, E. M., Sánchez Ramírez, C. A., Muñoz-Esparza, N. C., Larrosa-Haro, A. and Meza Arreola, P. L. (2021). Full Breastfeeding Modifies Anthropometric and Body Composition Indicators in Nursing Mothers. *Breastfeeding Medicine,* 16(3), 264-271.

202. Neville, C., McKinley, M., Holmes, V., Spence, D. and Woodside, J. (2014). The relationship between breastfeeding and postpartum weight change-a systematic review and critical evaluation. *International Journal of Obesity,* 38(4), 577-590.

203. Iribarne-Durán, L., Peinado, F., Freire, C., Castillero-Rosales, I., Artacho-Cordón, F. and Olea, N. (2022). Concentrations of bisphenols, parabens, and benzophenones in human breast milk: A systematic review and meta-analysis. *Science of the Total Environment,* 806, 150437.

204. Rodríguez-Gómez, R., Jiménez-Díaz, I., Zafra-Gómez, A., Ballesteros, O. and Navalón, A. (2014). A multiresidue method for the determination of selected endocrine disrupting chemicals in human breast milk based on a simple extraction procedure. *Talanta,* 130, 561-570.

205. Jin, H., Xie, J., Mao, L., Zhao, M., Bai, X., Wen, J., Shen, T. and Wu, P. (2020). Bisphenol analogue concentrations in human breast milk and their associations with postnatal infant growth. *Environmental Pollution,* 259, 113779.

206. Sayıcı, I. U., Orhon, F. S., Topçu, S., Ulukol, B. and Baskan, S. (2019). Preliminary study on bisphenol A levels and possible exposure history of mother and exclusively breastfed infant pairs. *European Journal of Pediatrics,* 178(4), 541-550.

207. Foster, W. G., Kubwabo, C., Kosarac, I., Gregorovich, S., Aryal, G. and Coleman, K. (2019). Free bisphenol A (BPA), BPA-Glucuronide (BPA-G), and total BPA concentrations in maternal serum and urine during pregnancy and umbilical cord blood at delivery. *Emerging Contaminants,* 5, 279-287.

208. Otaka, H., Yasuhara, A. and Morita, M. (2003). Determination of bisphenol A and 4-nonylphenol in human milk using alkaline digestion and cleanup by solid-phase extraction. *Analytical Sciences,* 19(12), 1663-1666.

209. Migeot, V., Dupuis, A., Cariot, A., Albouy-Llaty, M., Pierre, F. and Rabouan, S. (2013). Bisphenol A and its chlorinated derivatives in human colostrum. *Environmental Science and Technology,* 47(23), 13791-13797.

210. Rodríguez-Gómez, R., Zafra-Gómez, A., Camino-Sánchez, F., Ballesteros, O. and Navalón, A. (2014). Gas chromatography and ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry methods for the determination of selected endocrine disrupting chemicals in human breast milk after stir-bar sorptive extraction. *Journal of Chromatography A,* 1349, 69-79.

211. Dualde, P., Pardo, O., Corpas-Burgos, F., Kuligowski, J., Gormaz, M., Vento, M., Pastor, A. and Yusà, V. (2019). Biomonitoring of bisphenols A, F, S in human milk and probabilistic risk assessment for breastfed infants. *Science of the Total Environment,* 668, 797-805.

212. Ye, X., Kuklenyik, Z., Needham, L. L. and Calafat, A. M. (2006). Measuring environmental phenols and chlorinated organic chemicals in breast milk using automated on-line column-switching–high performance liquid chromatography–isotope dilution tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B,* 831(1-2), 110-115.

213. Ye, X., Bishop, A. M., Needham, L. L. and Calafat, A. M. (2008). Automated on-line column-switching HPLC-MS/MS method with peak focusing for measuring parabens, triclosan, and other environmental phenols in human milk. *Analytica Chimica Acta,* 622(1-2), 150-156.

214. Mendonca, K., Hauser, R., Calafat, A., Arbuckle, T. and Duty, S. (2014). Bisphenol A concentrations in maternal breast milk and infant urine. *International Archives of Occupational and Environmental Health,* 87(1), 13-20.

215. Yi, B., Kim, C. and Yang, M. (2010). Biological monitoring of bisphenol A with HLPC/FLD and LC/MS/MS assays. *Journal of Chromatography B,* 878(27), 2606-2610.

216. Deceuninck, Y., Bichon, E., Marchand, P., Boquien, C. Y., Legrand, A., Boscher, C., Antignac, J. P. and Le Bizec, B. (2015). Determination of bisphenol A and related substitutes/analogues in human breast milk using gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry,* 407(9), 2485-2497.

217. Cao, X. L., Popovic, S., Arbuckle, T. E. and Fraser, W. D. (2015). Determination of free and total bisphenol A in human milk samples from Canadian women using a sensitive and selective GC-MS method. *Food Additives and Contaminants: Part A,* 32(1), 120-125.

218. Niu, Y., Wang, B., Zhao, Y., Zhang, J. and Shao, B. (2017). Highly sensitive and high-throughput method for the analysis of bisphenol analogues and their halogenated derivatives in breast milk. *Journal of Agricultural and Food Chemistry,* 65(48), 10452-10463.

219. Cariot, A., Dupuis, A., Albouy-Llaty, M., Legube, B., Rabouan, S. and Migeot, V. (2012). Reliable quantification of bisphenol A and its chlorinated derivatives in human breast milk using UPLC–MS/MS method. *Talanta,* 100, 175-182.

220. Kilic, S., Tongur, T., Kilic, M. and Erkaymaz, T. (2018). Determination of some endocrine-disrupting metals and organochlorinated pesticide residues in baby food and infant formula in Turkish markets. *Food Analytical Methods,* 11(12), 3352-3361.

221. Karsauliya, K., Bhateria, M., Sonker, A. and Singh, S. P. (2021). Determination of Bisphenol Analogues in Infant Formula Products from India and Evaluating the Health Risk in Infants Asssociated with Their Exposure. *Journal of Agricultural and Food Chemistry,* 69(13), 3932-3941.

222. Cao, X. L., Dufresne, G., Belisle, S., Clement, G., Falicki, M., Beraldin, F. and Rulibikiye, A. (2008). Levels of bisphenol A in canned liquid infant formula products in Canada and dietary intake estimates. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(17), 7919-7924.

223. Sun, N., Guo, Q. and Ou, J. B. (2017). Simultaneous determination of endogenous hormones and exogenous contaminants in infant formula powdered milk by salting-out assisted liquid–liquid extraction combined with solid-phase extraction purification and UPLC-MS/MS. *Analytical Methods,* 9(43), 6177-6185.

224. Pandelova, M., Piccinelli, R., Lopez, W. L., Henkelmann, B., Molina-Molina, J. M., Arrebola, J. P., Olea, N., Leclercg, C. and Schramm, K. W. (2011). Assessment of PCDD/F, PCB, OCP and BPA dietary exposure of non-breast-fed European infants. *Food Additives and Contaminants: Part A,* 28(8), 1110-1122.

225. Schecter, A., Malik, N., Haffner, D., Smith, S., Harris, T. R., Paepke, O. and Birnbaum, L. (2010). Bisphenol a (BPA) in US food. *Environmental Science and Technology*, 44(24), 9425-9430.

226. Kuo, H. W. and Ding, W.-H. (2004). Trace determination of bisphenol A and phytoestrogens in infant formula powders by gas chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1027(1-2), 67-74.

227. Zheng, J., Tian, L. and Bayen, S. (2021). Chemical contaminants in canned food and can-packaged food: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1-32.

228. Biles, J., McNeal, T. and Begley, T. (1997). Determination of bisphenol A migrating from epoxy can coatings to infant formula liquid concentrates. *Journal Of Agricultural and Food Chemistry*, 45(12), 4697-4700.

229. Kang, J. H. and Kondo, F. (2002). Bisphenol A migration from cans containing coffee and caffeine. *Food Additives and Contaminants*, 19(9), 886-890.

230. Georgescu, B. and Georgescu, C. E. (2013). Bisphenol A levels in commercial milk, infant formula and dairy products. *Animal Biology and Animal Husbandry*, 5(2), 171-174.

231. Goodson, A., Robin, H., Summerfield, W. and Cooper, I. (2004). Migration of bisphenol A from can coatings-effects of damage, storage conditions and heating. *Food Additives and Contaminants*, 21(10), 1015-1026.

232. Cao, X. L., Corriveau, J. and Popovic, S. (2009). Migration of bisphenol A from can coatings to liquid infant formula during storage at room temperature. *Journal of Food Protection*, 72(12), 2571-2574.

233. Martínez, M. Á., Castro, I., Rovira, J., Ares, S., Rodríguez, J. M., Cunha, S. C., Casal, S., Fernandes, J. O., Schuhmacher, M. and Nadal, M. (2019). Early-life intake of major trace elements, bisphenol A, tetrabromobisphenol A and fatty acids: Comparing human milk and commercial infant formulas. *Environmental Research*, 169, 246-255.

234. Casajuana, N. and Lacorte, S. (2004). New methodology for the determination of phthalate esters, bisphenol A, bisphenol A diglycidyl ether, and nonylphenol in commercial whole milk samples. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(12), 3702-3707.

235. Maragou, N. C., Lampi, E. N., Thomaidis, N. S. and Koupparis, M. A. (2006). Determination of bisphenol A in milk by solid phase extraction and liquid chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1129(2), 165-173.

236. Calafat, A. M., Weuve, J., Ye, X., Jia, L. T., Hu, H., Ringer, S., Huttner, K. and Hauser, R. (2009). Exposure to bisphenol A and other phenols in neonatal intensive care unit premature infants. *Environmental Health Perspectives,* 117(4), 639-644.

237. Kim, K. N., Kim, J. H., Kwon, H. J., Hong, S. J., Kim, B. J., Lee, S. Y., Hong, Y. C. and Bae, S. (2014). Bisphenol A exposure and asthma development in school-age children: a longitudinal study. *PloS One,* 9(10), 111383.

238. Nachman, R. M., Fox, S. D., Golden, W. C., Sibinga, E., Groopman, J. D. and Lees, P. S. (2015). Serial free bisphenol A and bisphenol A glucuronide concentrations in neonates. *The Journal of Pediatrics,* 167(1), 64-69.

239. Ciftci, S., Yalcın, S. S. and Samur, G. (2021). Comparison of daily bisphenol A intake based on dietary and urinary levels in breastfeeding women. *Reproductive Toxicology,* 106, 9-17.

240. Boeniger, M. F., Lowry, L. K. and Rosenberg, J. (1993). Interpretation of urine results used to assess chemical exposure with emphasis on creatinine adjustments: a review. *American Industrial Hygiene Association Journal,* 54(10), 615-627.

241. Carrieri, M., Trevisan, A. and Bartolucci, G. B. (2000). Adjustment to concentration-dilution of spot urine samples: correlation between specific gravity and creatinine. *International Archives of Occupational and Environmental Health,* 74(1), 63-67.

242. Ye, X., Wong, L. Y., Kramer, J., Zhou, X., Jia, T. and Calafat, A. M. (2015). Urinary concentrations of bisphenol A and three other bisphenols in convenience samples of US adults during 2000–2014. *Environmental Science and Technology,* 49(19), 11834-11839.

243. Gao, C., Liu, L., Ma, W., Zhu, N., Jiang, L., Ren, N., Li, Y. F. and Kannan, K. (2016). Bisphenol A in urine of Chinese young adults: concentrations and sources of exposure. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology,* 96(2), 162-167.

244. van Woerden, I., Bruening, M., Montresor-López, J. and Payne-Sturges, D. C. (2019). Trends and disparities in urinary BPA concentrations among US emerging adults. *Environmental Research,* 176, 108515.

245. Cai, S., Rao, X., Ye, J., Ling, Y., Mi, S., Chen, H., Fan, C. and Li, Y. (2020). Relationship between urinary bisphenol a levels and cardiovascular diseases in the US adult population, 2003-2014. *Ecotoxicology and Environmental Safety,* 192, 110300.

246. Völkel, W., Kiranoglu, M. and Fromme, H. (2011). Determination of free and total bisphenol A in urine of infants. *Environmental Research,* 111(1), 143-148.

247. Arbuckle, T. E., Weiss, L., Fisher, M., Hauser, R., Dumas, P., Bérubé, R., caNeisa, A., LeBlanc, A., Lang, C., Ayotte, P., Walker, M., Freeley, M., Koniecki, D. and Tawagi, G. (2015). Maternal and infant exposure to environmental phenols as measured in multiple biological matrices. *Science of the Total Environment,* 508, 575-584.

248. Fisher, M., Arbuckle, T. E., MacPherson, S., Braun, J. M., Feeley, M. and Gaudreau, É. (2019). Phthalate and BPA exposure in women and newborns through personal care product use and food packaging. *Environmental Science and Technology*, 53(18), 10813-10826.

249. Huang, R. P., Liu, Z. H., Yuan, S. F., Yin, H., Dang, Z. and Wu, P. X. (2017). Worldwide human daily intakes of bisphenol A (BPA) estimated from global urinary concentration data (2000-2016) and its risk analysis. *Environmental Pollution,* 230, 143-152.

250. İnternet: World Health Organization. (2010). Joint FAO/WHO expert meeting to review toxicological and health aspects of bisphenol A: summary report including report of stakeholder meeting on bisphenol A. Web: https://apps.who.int/iris/handle/10665/44624 adresinden 28 Ocak 2022'de alınmıştır.

251. İnternet: National Toxicology Program U.S. Department of Health and Human Services. (2008). NTP-CERHR Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of Bisphenol A. Web: https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/bisphenol/bisphenol.pdf adresinden 28 Ocak 2022'de alınmıştır.

252. Caporossi, L. and Papaleo, B. (2015). Exposure to bisphenol A and gender differences: From rodents to humans evidences and hypothesis about the health effects. *Journal of Xenobiotics,* 5(1), 15-19.

253. Takeuchi, T. and Tsutsumi, O. (2002). Serum bisphenol A concentrations showed gender differences, possibly linked to androgen levels. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 291(1), 76-78.

254. Kim, Y. H., Kim, C. S., Park, S., Han, S. Y., Pyo, M. Y. and Yang, M. (2003). Gender differences in the levels of bisphenol A metabolites in urine. *Biochemical and Biophysical Research Communications,* 312(2), 441-448.

255. Niu, Y., Wang, B., Yang, R., Wu, Y., Zhao, Y., Li, C., Zhang, J., Xing, Y. and Shao, B. (2021). Bisphenol Analogues and Their Chlorinated Derivatives in Breast Milk in China: Occurrence and Exposure Assessment. *Journal of Agricultural And Food Chemistry*, 69(4), 1391-1397.

256. Yang, C. Z., Yaniger, S. I., Jordan, V. C., Klein, D. J. and Bittner, G. D. (2011). Most plastic products release estrogenic chemicals: a potential health problem that can be solved. *Environmental Health Perspectives,* 119(7), 989-996.

257. Moghadam, Z. A., Mirlohi, M., Pourzamani, H., Malekpour, A., Amininoor, Z. and Merasi, M. R. (2015). Exposure assessment of Bisphenol A intake from polymeric baby bottles in formula-fed infants aged less than one year. *Toxicology Reports,* 2, 1273-1280.

258. Siddique, S., Zhang, G., Coleman, K. and Kubwabo, C. (2021). Investigation of the migration of bisphenols from baby bottles and sippy cups. *Current Research in Food Science,* 4, 619-626.

259. Mahan, L. K., Escott-Stump, S., Raymond, J. L. and Krause, M. V. (2012). *Krause's food and the nutrition care process* (15th edition). Elsevier Health Sciences.

260. Martin, C. R., Ling, P. R. and Blackburn, G. L. (2016). Review of infant feeding: key features of breast milk and infant formula. *Nutrients,* 8(5), 279.

261. Bell, E. M., Yeung, E. H., Ma, W., Kannan, K., Sundaram, R., Smarr, M. M. and Louis, G. M. B. (2018). Concentrations of endocrine disrupting chemicals in newborn blood spots and infant outcomes in the upstate KIDS study. *Environment International,* 121, 232-239.

262. Ciftci, S., Yalcın, S. S. and Samur, G. (2021a). Bisphenol A Exposure in Exclusively Breastfed Infants and Lactating Women: An Observational Cross-sectional Study. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology,* 13(4), 375.

263. Casas, M., Valvi, D., Ballesteros-Gomez, A., Gascon, M., Fernández, M. F., Garcia-Esteban, R., Iñiguez, C., Martínez, D., Murcia, M., Monfort, N., Luque, N., Rubio, S., Ventura, R., Sunyer, J. and Vrijheid, M. (2016). Exposure to bisphenol A and phthalates during pregnancy and ultrasound measures of fetal growth in the INMA-Sabadell cohort. *Environmental Health Perspectives,* 124(4), 521-528.

264. Berman, T., Goldsmith, R., Göen, T., Spungen, J., Novack, L., Levine, H., Amitai, Y., Shohat, T. and Grotto, I. (2014). Demographic and dietary predictors of urinary bisphenol A concentrations in adults in Israel. *International Journal of Hygiene and Environmental Health,* 217(6), 638-644.

265. Berge, T. L., Lygre, G. B., Lie, S. A., Lindh, C. H. and Björkman, L. (2019). Bisphenol A in human saliva and urine before and after treatment with dental polymer-based restorative materials. *European Journal of Oral Sciences,* 127(5), 435-444.

266. Gupta, S. K., Saxena, P., Pant, V. A. and Pant, A. B. (2012). Release and toxicity of dental resin composite. *Toxicology International,* 19(3), 225.

267. İnternet: Food and Drug Administration. (2014). Updated safety assessment of Bisphenol A (BPA) for use in food contact applications. Web: https://www.fda.gov/media/90124/download adresinden 28 Ocak 2022'de alınmıştır.

268. Hartle, J. C., Navas-Acien, A. and Lawrence, R. S. (2016). The consumption of canned food and beverages and urinary Bisphenol A concentrations in NHANES 2003-2008. *Environmental Research,* 150, 375-382.

269. Carwile, J. L., Ye, X., Zhou, X., Calafat, A. M. and Michels, K. B. (2011). Canned soup consumption and urinary bisphenol A: a randomized crossover trial. *JAMA,* 306(20), 2218-2220.

270. Zota, A. R., Phillips, C. A. and Mitro, S. D. (2016). Recent fast food consumption and bisphenol A and phthalates exposures among the US population in NHANES, 2003-2010. *Environmental Health Perspectives,* 124(10), 1521-1528.

271. Tang, Y., Li, Y., Zhan, L., Wu, D., Zhang, S., Pang, R. and Xie, B. (2022). Removal of emerging contaminants (bisphenol A and antibiotics) from kitchen wastewater by alkali-modified biochar. *Science of the Total Environment,* 805, 150158.

272. Lim, D. S., Kwack, S. J., Kim, K.-B., Kim, H. S. and Lee, B. M. (2009). Potential risk of bisphenol A migration from polycarbonate containers after heating, boiling, and microwaving. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A,* 72(21-22), 1285-1291.

273. Mountfort, K. A., Kelly, J., Jickells, S. M. and Castle, L. (1997). Investigations into the potential degradation of polycarbonate baby bottles during sterilization with consequent release of bisphenol A. *Food Additives and Contaminants,* 14(6-7), 737-740.

274. Onn Wong, K., Woon Leo, L. and Leng Seah, H. (2005). Dietary exposure assessment of infants to bisphenol A from the use of polycarbonate baby milk bottles. *Food Additives and Contaminants,* 22(3), 280-288.

275. Ince, T., Balcı, A., Yalcın, S. S., Ozkemahlı, G., Erkekoglu, P., Kocer-Gumusel, B. and Yurdakök, K. (2018). Urinary bisphenol-A levels in children with type 1 diabetes mellitus. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism,* 31(8), 829-836.

276. Carwile, J. L., Luu, H. T., Bassett, L. S., Driscoll, D. A., Yuan, C., Chang, J. Y., Ye, X., Calafat, A. M. and Michels, K. B. (2009). Polycarbonate bottle use and urinary bisphenol A concentrations. *Environmental Health Perspectives,* 117(9), 1368-1372.

277. Biedermann-Brem, S. and Grob, K. (2009). Release of bisphenol A from polycarbonate baby bottles: water hardness as the most relevant factor. *European Food Research and Technology,* 228(5), 679-684.

278. Cunha, S., Almeida, C., Mendes, E. and Fernandes, J. (2011). Simultaneous determination of bisphenol A and bisphenol B in beverages and powdered infant formula by dispersive liquid–liquid micro-extraction and heart-cutting multidimensional gas chromatography-mass spectrometry. *Food Additives and Contaminants,* 28(4), 513-526.

279. Khan, M. R., Ouladsmane, M., Alammari, A. M. and Azam, M. (2021). Bisphenol A leaches from packaging to fruit juice commercially available in markets. *Food Packaging and Shelf Life,* 28, 100678.

280. Trasande, L., Attina, T. M. and Blustein, J. (2012). Association between urinary bisphenol A concentration and obesity prevalence in children and adolescents. *JAMA,* 308(11), 1113-1121.

281. Shankar, A., Teppala, S. and Sabanayagam, C. (2012). Urinary bisphenol a levels and measures of obesity: results from the national health and nutrition examination survey 2003-2008. *International Scholarly Research Notices,* 965243.

282. Chan, J. Y. W., Lau, C. M., Ting, T. L., Mak, T. C. W., Chan, M. H. M., Lam, C. W. K., Huo, C. S., Wang, C. C., Fok, T. F. and Fung, K. P. (2011). Gestational and lactational transfer of melamine following gavage administration of a single dose to rats. *Food and Chemical Toxicology,* 49(7), 1544-1548.

283. Baynes, R. E., Barlow, B., Mason, S. E. and Riviere, J. E. (2010). Disposition of melamine residues in blood and milk from dairy goats exposed to an oral bolus of melamine. *Food and Chemical Toxicology,* 48(8-9), 2542-2546.

284. Chu, C. Y., Chu, K. O., Ho, C. S., Kwok, S. S., Chan, H. M., Fung, K. P. and Wang, C. C. (2013). Melamine in prenatal and postnatal organs in rats. *Reproductive Toxicology,* 35, 40-47.

285. Sun, P., Wang, J., Shen, J. and Wei, H. (2011). Residues of melamine and cyanuric acid in milk and tissues of dairy cows fed different doses of melamine. *Journal of Dairy Science,* 94(7), 3575-3582.

286. Yurdakok, B., Filazi, A., Ekici, H., Celik, T. H. and Sireli, U. T. (2014). Melamine in breast milk. *Toxicology Research,* 3(4), 242-246.

287. Dinleyici, M., Yildirim, G., Aydemir, O., Kaya, T., Bildirici, Y. and Carman, K. (2018). Human milk antibiotic residue levels and their relationship with delivery mode, maternal antibiotic use and maternal dietary habits. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences,* 22(19), 6560-6566.

288. Tittlemier, S. A., Lau, B. P.-Y., Ménard, C., Corrigan, C., Sparling, M., Gaertner, D., Cao, X. L. and Dabeka, B. (2010). Baseline levels of melamine in food items sold in

Canada. I. Dairy products and soy-based dairy replacement products. *Food Additives and Contaminants,* 3(3), 135-139.

289. Zhu, H. and Kannan, K. (2019). Melamine and cyanuric acid in foodstuffs from the United States and their implications for human exposure. *Environment International*, 130, 104950.

290. Zhang, X., Bai, J., Ma, P., Ma, J., Wan, J. and Jiang, B. (2010). Melamine-induced infant urinary calculi: a report on 24 cases and a 1-year follow-up. *Urological Research*, 38(5), 391-395.

291. Schoder, D. (2010). Melamine milk powder and infant formula sold in East Africa. *Journal of Food Protection,* 73(9), 1709-1714.

292. Cuong, N. M., Cao, D. T. Thu, V. T. and Ngan, L. T. Q. (2021). Direct detection of melamine in liquid milk and infant formula using surface-enhanced Raman scattering combined with silver nanodendrites. *Optik*, 167504.

293. Ibrahim, A., Saad, M. and Hafiz, N. (2022). Prevalence of Melamine and Cyanuric Acid in Powdered Dairy Products in Egypt. *Egyptian Journal of Chemistry*, 65(1), 1-2.

294. Tittlemier, S. A., Lau, B. P., Menard, C., Corrigan, C., Sparling, M., Gaertner, D., Pepper, K. and Feeley, M. (2009). Melamine in infant formula sold in Canada: occurrence and risk assessment. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(12), 5340-5344.

295. Poorjafari, N., Zamani, A., Mohseni, M. and Parizanganeh, A. (2015). Assessment of residue melamine in dairy products exhibited in Zanjan market, Iran by high-performance liquid chromatography method. *International Journal of Environmental Science and Technology,* 12(3), 1003-1010.

296. Veritas, B. (2008). Melamine in food products: worldwide requirements. *Bureau Veritas Consumer Products Services*, 10(1), 1-6.

297. Deabes, M. and El-Habib, R. (2012). Determination of melamine in infant milk formula, milk powder and basaa fish samples by HPLC/DAD. *Journal of Environmental and Analytical Toxicology,* 2(4), 1-4.

298. Shi, G. Q., Wang, Z. J., Feng, Z. J., Gao, Y. J., Di Liu, J., Shen, T., Li, M., Yang, J., Xu, H. B., Jiang, X. H., Wang, Z. N., Cai, M., Wang, Y. M., Zhu, Y. F. Liu, H. H., Wang, R., Xiong, W. Y., Wang, Z. T., Yang, W. Z., Hou, P. S., Zeng, G. and Wang, Y. (2012). A survey of urolithiasis in young children fed infant formula contaminated with melamine in two townships of Gansu, China. *Biomedical and Environmental Sciences*, 25(2), 149-155.

299. Zhu, H. and Kannan, K. (2019). Inter-day and inter-individual variability in urinary concentrations of melamine and cyanuric acid. *Environment International,* 123, 375-381.

300. Wu, C. F., Hsiung, C. A., Tsai, H. J., Tsai, Y. C., Hsieh, H. M., Chen, B. H. and Wu, M. T. (2018). Interaction of melamine and di-(2-ethylhexyl) phthalate exposure on markers of early renal damage in children: The 2011 Taiwan food scandal. *Environmental Pollution,* 235, 453-461.

301. Kong, A. P., Choi, K. C., Ho, C. S., Chan, M. H., Wong, C. K., Liu, E. K., Chu, W. C. W. Chow, V. C. Y., Lau, J. Y. F. and Chan, J. C. (2011). Hong Kong Chinese school children with elevated urine melamine levels: a prospective follow up study. *BMC Public Health,* 11(1), 354.

302. Liu, C. C., Wu, C. F., Chen, B. H., Huang, S. P., Goggins, W., Lee, H. H., Chou, Y. H., Wu, W. J., Huang, C. H., Shiea, J., Lee, C. H. and Wu, M. T. (2011). Low exposure to melamine increases the risk of urolithiasis in adults. *Kidney International,* 80(7), 746-752.

303. Wu, C. F., Peng, C. Y., Liu, C. C., Lin, W. Y., Pan, C. H., Cheng, C. M., Hsieh, H. M., Hsieh, T. J., Chen, B. H. and Wu, M. T. (2015). Ambient melamine exposure and urinary biomarkers of early renal injury. J*ournal of the American Society of Nephrology,* 26(11), 2821-2829.

304. Chu, C. Y., Fung, K. P. and Wang, C. C. (2018). Effects of low-dose melamine exposure during pregnancy on maternal and fetal kidneys in rats. *Environmental Toxicology, 3*3(3), 370-380.

305. Melough, M. M., Foster, D. and Sathyanarayana, S. (2020). Dietary Sources of Melamine Exposure among US Children and Adults in the National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2004. *Nutrients,* 12(12), 3844.

306. Jia, X. D., Li, N., Wang, Z. T., Zhao, Y. F., Wu, Y. N. and Yan, W. X. (2009). Assessment on dietary melamine exposure from tainted infant formula. *Biomedical and Environmental Sciences: BES,* 22(2), 100-103.

307. Yang, L., Wen, J. G., Wen, J. J., Su, Z. Q., Zhu, W., Huang, C. X., Yu, S. L. and Guo, Z. (2013). Four years follow-up of 101 children with melamine-related urinary stones. *Urolithiasis,* 41(3), 265-266.

308. Tsai, H. J., Kuo, F. C., Wu, C. F., Sun, C. W., Hsieh, C. J., Wang, S. L., Chen, M. L., Hsieh, H. M., Chuang, Y. S. and Wu, M. T. (2021). Association between two common environmental toxicants (phthalates and melamine) and urinary markers of renal injury in the third trimester of pregnant women: The Taiwan Maternal and Infant Cohort Study (TMICS). *Chemosphere,* 272, 129925.

309. Ebner, I., Haberer, S., Sander, S., Kappenstein, O., Luch, A. and Bruhn, T. (2020). Release of Melamine and Formaldehyde from Melamine-Formaldehyde Plastic Kitchenware. *Molecules,* 25(16), 3629.

310. Lund, K. H. and Petersen, J. H. (2006). Migration of formaldehyde and melamine monomers from kitchen-and tableware made of melamine plastic. *Food Additives and Contaminants,* 23(9), 948-955.

311. Bradley, E. L., Castle, L., Day, J. S. and Leak, J. (2011). Migration of melamine from can coatings cross-linked with melamine-based resins, into food simulants and foods. *Food Additives and Contaminants,* 28(2), 243-250.

312. Shi, X., Dong, R., Chen, J., Yuan, Y., Long, Q., Guo, J., Li, S. and Chen, B. (2020). An assessment of melamine exposure in Shanghai adults and its association with food consumption. *Environment International,* 135, 105363

EKLER

EK-1. Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onay Formu

Sayı 031

Konu: Toplantı Kararları

Tarih: 14.12.2020

Sayın Doç. Dr. Yasemin Akdeniz

Proje Yürütücüsü

Üniversitemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 07 Aralık 2020 tarihinde yapmış olduğu toplantı kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim

Prof. Dr. D. Berrin GÜNAYDIN
GÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Başkanı

EK-1. (devam) Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onay Formu

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU

ETİK KURUL İLETİŞİM BİLGİLERİ	**ETİK KURULUNUN ADI**	**Gazi Üniversitesi (GÜ) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu**
	AÇIK ADRES	**Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık (GÜTF) Binası 06500 Beşevler/Ankara**
	TELEFON	**0312 202 69 58**
	FAKS	**0312 202 46 73**
	E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**Anne Süte veya Bebek Formülü ile Beslenen Bebeklerde Melamin ve Bisfenol A Maruziyetlerinin Değerlendirilmesi**
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	**Doç. Dr. Yasemin AKDEVELİOĞLU**
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI /UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fak.
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)	
	YARDIMCI ARAŞTIRMACILAR	Prof.Dr.Aysu Duyan Çamurdan, Araş.Gör.Özge Yeşildemir
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Anket çalışmaları-Kan, idrar, doku, radyolojik görüntü gibi biyokimya, mikrobiyoloji, patoloji ve radyoloji koleksiyon materyalleriyle veya rutin muayene tetkik tahlil ve tedavi işlemleri sırasında (önceden) elde edilmiş materyallerle yapılacak araştırmalar –Doktora tezi
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐ ULUSAL ☒ ULUSLARARASI ☐

	Belge Adı	Tarihi	Ver.No	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	11.11.2020	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU	11.11.2020	1	Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	
	BİYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	☐	
	DİĞER	☐	

KARAR BİLGİLERİ

Karar No: 828 **Toplantı tarihi: 07.12.2020**

Anne Süte veya Bebek Formülü ile Beslenen Bebeklerde Melamin ve Bisfenol A Maruziyetlerinin Değerlendirilmesi başlıklı başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve "bütçesi dışında" uygun bulunmuş olup araştırma dosyasında belirtilen merkez/merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına GÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.

Etik Kurulun kararı, projenin bütçesi BAP tarafından kabul edildiği takdirde yürürlüğe girecek olup BAP kararının Kurulumuza bildirilmesi gerekmektedir.

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Prof. Dr. D. Berrin GÜNAYDIN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırmayla ilişkisi		Katılım		İmza
Prof. Dr. D. Berrin GÜNAYDIN BAŞKAN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Farmakoloji Bilim Dr.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

EK-1. (devam) Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onay Formu

Prof. Dr. Gülten TAÇOY BAŞKAN YARD.	Kardiyoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐
Doç. Dr. Murat UÇAR BİLDİRİMDEN SORUMLU ÜYE	Radyoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E☒	K☐	E☐	H☒	E☒	H☐
Prof. Dr. Nevzat YÜKSEL ÜYE	Psikiyatri Anabilim Dalı	GÜTF	E☒	K☐	E☐	H☒	E☐	H☐
Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	GÜTF	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐
Prof. Dr. Mehmet Ali ERGÜN ÜYE	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	GÜTF	E☒	K☐	E☐	H☒	E☒	H☐
Prof. Dr. Ö. Sezai LEVENTOĞLU ÜYE	Genel Cerrahi Anabilim Dalı	GÜTF	E☒	K☐	E☒	H☐	E☒	H☐
Prof. Dr. Nuriye ÖZDEMİR ÜYE	İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı	GÜTF	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐
Prof. Dr. Aylin SEPİCİ DİNÇEL ÜYE	Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	GÜTF	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐
Prof. Dr. Ebru ARHAN ÜYE	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı	GÜTF	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐
Doç. Dr. Gökçe S. ÖZTÜRK FİNCAN ÜYE	Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐
Doç. Dr. Elçin ÖZGÜR BÜYÜKATALAY ÜYE	Biyofizik Anabilim Dalı	GÜTF	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐
Uzm. Dr. Emine AVCI ÜYE	Halk Sağlığı	Halk Sağlığı Genel Müd.	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐
Araş. Gör. Dr. Fahri Erdem KAŞAK ÜYE	Hukukçu	Hacı Bayram Veli Üniv.	E☒	K☐	E☐	H☒	E☒	H☐
İ. Nükhet EKŞİ ÜYE	Sivil Temsilci	-	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐

EK-2. Gönüllü Onam Formu

GAZİ ÜNİVERSİTESİNDE
ÇOCUKLARDA YAPILACAK OLAN

"GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR" **DA YER ALACAK**
"SAĞLIKLI ÇOCUĞUN EBEVEYNİNE" YÖNELİK

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ

Araştırma Projesinin Adı: Anne sütü veya bebek formülü ile beslenen bebeklerde melamin ve bisfenol A maruziyetlerinin değerlendirmesi
Sorumlu Araştırıcının Adı: Doç. Dr. Yasemin AKDEVELİOĞLU
Diğer Araştırıcıların Adı: Prof. Dr. Aysu DUYAN ÇAMURDAN, Uzm. Dyt. Özge YEŞİLDEMİR
Destekleyici (varsa):

Değerli anne ve babalar;

Benim adım Doç. Dr. Yasemin AKDEVELİOĞLU. Sizin çocuğunuzun yaşlarında olup da anne sütü veya bebek formülü alan çocuklarda bir araştırma yapıyoruz. Amacımız, bebekler tarafından anne sütü veya bebek formülü tüketimi yoluyla günlük bisfenol A (BPA) ve melamin maruziyetlerini tahmin etmek ve anne sütü veya bebek formülü alan bebeklerin BPA ve melamin maruziyetlerini karşılaştırmaktır.

Bu araştırmayı sürdürebilmek ve sonuçları doğru değerlendirilebilmek için anne sütü veya bebek formülü alan aynı yaş gruplarındaki sağlıklı çocukların karşılaştırılmalarına gereksinim vardır.

Araştırmaya ben, Doç. Dr. Yasemin AKDEVELİOĞLU ve bazı başka doktorlar katılacaklar. Eğer sizin çocuğunuzun da bu araştırmaya katılmasını isterseniz çocuğunuzdan istenen tek şey size vereceğimiz tek kullanımlık bebek bezi aracılığıyla bebeğinizin idrarıdır. Ayrıca bebeğinizin vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi ölçümleri de yapılacaktır. Bunlara ek olarak bebeğinizin annesinden de anne sütü örneği alınacak ve annenin vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçümleri yapılacaktır. Anne sütü örneklerinde BPA ve melamin analizleri yapılacaktır.

Bu araştırmanın sonuçlarını başka doktorlara da söyleyeceğiz ancak sizin çocuğunuzun adını ve tahlil sonuçlarını kimseye açıklamayacağız.

Eğer çocuğunuzun bu çalışmaya dahil edilmesine izin verirseniz bebeğinizin akranlarının ve gelecek nesillerimizin bu kimyasallara maruziyeti konusunda farkındalık oluşturulmasına ve annelerin endokrin bozucular konusunda uyarılması, eğitilmesi ve farkındalıklarının artırılması açısından katkı sağlamış olacaksınız.

Aklınıza şimdi gelen veya daha sonra gelecek soruları bana sorabilirsiniz. Telefon numaram ve adresim aşağıda bulunmaktadır. Çocuğunuzun bu araştırmaya katılmasını kabul ediyorsanız lütfen aşağıya adını ve soyadını yazarak imzanızı atınız. Daha sonra bu formun bir kopyası size verilecektir.

Çocuğun adı- soyadı:

Çocuğun imzası: Tarih:

Velisinin adı- soyadı:

Velisinin imzası: Tarih:

Araştırıcının adı-soyadı, ünvanı Prof. Dr. Aysu DUYAN ÇAMURDAN
Adres: Gazi Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı (Emniyet Mahallesi, Mevlana Bulvarı, No: 29, 06560 Yenimahalle/Ankara
Tel:
İmza:

EK-3. Anket Formu

Anket uygulandığı tarih …/…/… Anket Sıra No:

ANNE SÜTÜ VEYA BEBEK FORMÜLÜ İLE BESLENEN BEBEKLERDE MELAMİN VE BİSFENOL A MARUZİYETLERİNİN DEĞERLENDİRMESİ

Bu araştırma, bebeklerin melamin ve bisfenol A maruziyetlerinin değerlendirilmesi amacıyla yürütülmektedir. Anket sonuçları sadece araştırma amaçlı kullanılacaktır. İlginiz için teşekkür ederiz.

BEBEK İLE İLGİLİ BİLGİLER		
Bebek ile İlgili Genel Bilgiler		
	Adı-soyadı	
	Doğum tarihi	**…/…/…**
	Cinsiyet	Erkek ( ) Kız ( )
	Doğum türü	Normal ( ) Sezaryen ( )
	Doğum yeri	
	Bebeğiniz kaç haftalık doğdu?	
	Doğum ağırlığı	
	Doğum boy uzunluğu	
	Doğum baş çevresi	
	Bebeğiniz yeni doğan yoğun bakım ünitesinde yattı mı?	Evet ( ) Hayır ( ) Süre……
	Bebeğiniz küvözde yattı mı?	Evet ( ) Hayır ( ) Süre……
	Bebeğiniz solunum cihazına bağlandı mı?	Evet ( ) Hayır ( ) Süre……
	Bebeğinize damardan sıvı verildi mi?	Evet ( ) Hayır ( ) Süre……
	Bebeğiniz herhangi bir ameliyat/cerrahi girişim geçirdi mi?	Evet ( ) Hayır ( )
	Bebeğinizin şu anda herhangi bir hastalığı var mı?	Evet ( ) Hayır ( ) Hastalığı nedir? ……
Bebeğinizin Beslenme Alışkanlıkları ile İlgili Bilgiler		
	Bebeğinizin beslenme şekli	Sadece anne sütü ( ) Anne sütü ve bebek formülü ( )
	Bebeğiniz anne sütü alıyorsa;	
	Bebeğinizi günde kaç kez emziriyorsunuz?	…… kez/gün
	Bebeğinizi bir emzirme süresinde kaç dakika emziriyorsunuz?	…… dk
	Bebeğinizi doğumdan sonra ne zaman emzirmeye başladınız?	İlk 1 saat içinde ( ) İlk 1 gün içinde ( ) 1 günden sonra ( )
	Bebeğiniz bebek formülü alıyorsa;	
	Hangi bebek formülünü kullanıyorsunuz? (Marka belirtiniz.)	
	Bebek formülünün türü nedir?	Toz ( ) Sıvı ( )
	Bebek formülünün ambalaj malzemesi nedir?	Teneke kutu ( ) Cam ( ) Plastik ( ) Karton ( )
	Bebeğinize günde kaç kez formül veriyorsunuz?	…… kez/gün
	Bebek formülünü nasıl hazırlıyorsunuz?	Toz formüller için: …… ölçek formül/…… ml su Sıvı formüller için: ……. ml sıvı formül

EK-3. (devam) Anket Formu

	Özel bir bebek formülü kullanıyor musunuz?	Prematüre ( ) Laktozu azaltılmış ( ) Laktozsuz ( ) Antikolik/reflü ( ) Modüler ( ) Kullandığınız formül ……...
	Bebeğinize herhangi bir vitamin/mineral eki veriyor musunuz/verdiniz mi?	Evet ( ) Hayır ( ) Ekler……
Bebeğinizin Kullandığı Malzemeler ile İlgili Bilgiler		
	Bebeğiniz plastik biberon kullanıyor mu?	Evet ( ) Hayır ( )
	Bebeğiniz emzik kullanıyor mu?	Evet ( ) Hayır ( )
	Bebeğiniz plastik su içme kabı kullanıyor mu?	Evet ( ) Hayır ( )
	Bebeğiniz plastik oyuncak kullanıyor mu?	Evet ( ) Hayır ( )
	Bebeğiniz plastik diş kaşıma oyuncağı kullanıyor mu?	Evet ( ) Hayır ( )
	Bebeğinizin odasında plastik dolap/yatak odası eşyası kullanıyor musunuz?	Evet ( ) Hayır ( )
	Plastik içerikli beşik kullanıyor musunuz?	Evet ( ) Hayır ( )
	Son 48 saat içinde bebeğinizde şampuan, duş jeli, pudra, kolonya, bebek yağı, pişik kremi, losyon kullandınız mı?	Evet ( ) Hayır ( )
Bebeğinizin Antropometrik Ölçümleri		
	Vücut ağırlığı	
	Boy uzunluğu	
	Baş çevresi	
ANNE İLE İLGİLİ BİLGİLER		
Anne ile İlgili Genel Bilgiler		
	Adı-Soyadı	
	Doğum tarihi	
	Telefon No	
	Adres	……./Ankara
	İkamet yeriniz	Köy( ) Kasaba ( ) İlçe ( ) İl merkezi ( )
	İkamet ettiğiniz bölge sanayi bölgesine yakın mı?	Evet ( ) Hayır ( )
	Eğitim durumu	İlköğretim ( ) Üniversite ( ) Lise ( ) Lisansüstü ( )
	Meslek	
	Çalışma durumu	Çalışıyor ( ) Çalışmıyor ( )
	Size göre gelir durumunuz nasıldır?	Gelir giderden az (Düşük) ( ) Gelir ile gider eşit (Orta) ( ) Gelir giderden çok (Yüksek) ( )
	Doktor tarafından tanısı konulmuş herhangi bir hastalığınız var mı?	Evet ( ) Hayır ( ) Hastalığınız nedir? ……
	Düzenli olarak ilaç kullanıyor musunuz?	Evet ( ) Hayır ( ) Kullandığınız ilaçların isimleri nelerdir? ……..
	Sigara kullanıyor musunuz?	Evet ( ) Hayır ( ) Günde kaç adet sigara içiyorsunuz? …….. adet
	Ağzınızda dolgulu diş var mı?	Evet ( ) Hayır ( ) Evetse …… adet beyaz dolgu …… adet gri dolgu
Gebelik Dönemine ait Bilgiler		
	Gebelik öncesi hangi kontraseptif yöntemi kullandınız?	Yöntem kullanmadım ( ) Prezervatif ( ) Spermisit ( ) Ria ( ) İmplant ( ) Diğer…….
	Gebelik için yardımcı üreme teknikleri kullandınız mı?	Evet ( ) Hayır ( ) Kullandığınız üreme tekniği ……..

EK-3. (devam) Anket Formu

	Gebeliğiniz boyunca ilaç kullandınız mı?	Evet ( ) Hayır ( ) Kullandığınız ilaçların isimleri nelerdir? ……..
	Gebeliğiniz boyunca sigara kullandınız mı?	Evet ( ) Hayır ( ) Günde kaç adet sigara içerdiniz? …….. adet
	Kaç canlı doğum yaptınız?	1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 veya daha fazla ( )
	Daha önce ölü doğum/düşük yaptınız mı?	Evet ( ) Hayır ( )
	Gebelik başlangıç ağırlığınız	
	Gebelik döneminde kaç kilo aldınız?	
	Gebelik/emzirme döneminde herhangi bir vitamin/mineral eki veya yardımcı besin destek ürünü kullandınız mı?	Evet ( ) Hayır ( ) Kullandığınız ekler……
	Gebelik döneminde herhangi bir diş tedavisi gördünüz mü?	Evet ( ) Hayır ( ) Tedavi türü……..
	Gebeliğiniz geçirdiğiniz ev yakınında trafo, sanayi tesisi, çöplük var mıydı?	Evet ( ) Hayır ( ) …….....
	Gebeliğiniz boyunca fax cihazı kullandınız mı?	Evet ( ) Hayır ( )
Beslenme Alışkanlıkları ile İlgili Bilgiler		
	Genellikle günde kaç ana öğün yersiniz?	..... ana öğün
	Genellikle günde kaç ara öğün yersiniz?	..... ara öğün
	Ana öğün atlar mısınız?	Evet ( ) Hayır ( )
	Sıklıkla atladığınız ana öğün nedir?	Sabah ( ) Öğle ( ) Akşam ( )
	Öğün atlama nedeniniz nedir?	Yeterli zaman olmaması ( ) İştahsızlık ( ) Zayıflamak istenmesi ( ) Hazırlamaya üşenmek ( )
	Dışarıda ne sıklıkla yemek yersiniz?	Ayda ….. kez Haftada ….. kez Günde ……. kez
	Fast food ne sıklıkla tüketirsiniz?	Ayda ….. kez Haftada ….. kez Günde ……. kez
	Evde yemeklerinizi kendiniz mi yaparsınız?	Evet ( ) Hayır ( )
	Evde/dışarıda hazır/paketli yemek tüketiyor musunuz?	Evet ( ) Hayır ( )
	Evde/dışarıda konserve besin tüketiyor musunuz?	Evet ( ) Hayır ( )
	Evde/dışarıda Asya stili noddle/pirinç tüketiyor musunuz?	Evet ( ) Hayır ( )
	Son 1 ayda fast food tükettiniz mi?	Evet ( ) Hayır ( )
Mutfakta Kullanılan Malzemeler ile İlgili Bilgiler		
	Mutfakta su ısıtmak için hangi aleti kullanıyorsunuz?	Çelik çaydanlık ( ) Çelik kettle ( ) Plastik kettle ( ) Cam kettle ( )
	Besinleri ne tür saklama kaplarında saklıyorsunuz?	Cam ( ) Plastik ( ) Çelik ( )
	Ne tür cezve kullanıyorsunuz?	Çelik ( ) Plastik ( ) Bakır ( )
	Evinizde ne tür çatal/kaşık/bıçak kullanıyorsunuz?	Metal ( ) Plastik ( )
	Evinizde ne tür bardak kullanıyorsunuz?	Metal ( ) Plastik ( ) Cam ( ) Kağıt ( )
	Evinizde yaptığınız turşu/salça/reçel gibi besinlerinizi ne tür kaplarda saklarsınız?	Metal ( ) Plastik ( ) Cam ( ) Seramik ( )
	Soğuk yiyecekleri ne tür kaplarda saklarsınız?	Metal ( ) Plastik ( ) Cam ( ) Diğer ( ) ……
	Sıcak yiyecekleri ne tür kaplarda saklarsınız?	Metal ( ) Plastik ( ) Cam ( ) Diğer ( )……
	Evde besinleri hangi kapların içinde ısıtıyorsunuz?	Plastik ( ) Çelik ( ) Alüminyum ( ) Teflon ( )
	Evde besinleri ısıtırken hangi araçları kullanıyorsunuz?	Mikrodalga ( ) Ocak ( ) Fırın ( )
	Besinleri pişirirken ne tür kepçe/maşa kullanırsınız?	Metal ( ) Plastik ( ) Silikon ( ) Tahta ( )

EK-3. (devam) Anket Formu

	Kek gibi hamur işlerini ne tür kaplarda pişirirsiniz?	Metal ( ) Plastik ( ) Silikon ( ) Cam ( )
	Melamin bardak, tabak, kaşık, çatal gibi malzemeler kullanır mısınız?	Evet ( ) Hayır ( )
	Plastik mutfak eşyalarını bulaşık makinesinde yıkar mısınız?	Evet ( ) Hayır ( )
	Plastik eldiven kullanır mısınız?	Evet ( ) Hayır ( )
	Plastik masa örtüsü kullanır mısınız?	Evet ( ) Hayır ( )
Satın Alma Alışkanlıkları ile İlgili Bilgiler		
	Alışverişleri siz mi yaparsınız?	Evet ( ) Hayır ( )
	Kasa fişlerini siz mi alırsınız?	Evet ( ) Hayır ( )
	Evinizde ne tür içme suyu kullanıyorsunuz?	Damacana/pet şişe ( ) Musluk suyu ( ) Kaynak/Hayrat ( ) Cam Damacana ( ) Kaynatılmış çeşme suyu ( ) Arıtma cihazı ile çeşme suyu ( )
	Süt satın alırken hangi ambalajı tercih ediyorsunuz?	Cam ( ) Tetrapak kutu ( ) Plastik şişe ( )
	Soda satın alırken hangi ambalajı tercih ediyorsunuz?	Cam ( ) Teneke kutu ( ) Plastik şişe ( )
	Ayran satın alırken hangi ambalajı tercih ediyorsunuz?	Cam ( ) Plastik şişe/bardak ( )
	Gazlı içecek satın alırken hangi ambalajları tercih ediyorsunuz?	Cam ( ) Teneke kutu ( ) Plastik şişe ( )
	Meyve suyu satın alırken hangi ambalajları tercih ediyorsunuz?	Cam ( ) Teneke kutu ( ) Plastik şişe ( ) Tetrapak kutu ( )
	Turşu satın alırken hangi ambalajları tercih ediyorsunuz?	Cam kavanoz ( ) Plasik kavanoz ( ) Naylon poşet ( )
	Salça satın alırken hangi ambalajları tercih ediyorsunuz?	Cam ( ) Teneke kutu ( ) Plastik kavanoz ( )
	Yoğurt satın alırken hangi ambalajları tercih ediyorsunuz?	Cam ( ) Plastik ( ) Toprak kase ( )
	Zeytinyağı satın alırken hangi ambalajları tercih ediyorsunuz?	Cam ( ) Teneke kutu ( ) Plastik şişe ( )
Fiziksel Aktivite ile İlgili Bilgiler		
	Fiziksel aktivite yapıyor musunuz?	Evet ( ) Hayır ( )
	Yaptığınız fiziksel aktivite türü nedir?	
	Haftada toplam aktivite yapma süreniz nedir?	..... gün/hafta
	Günde aktivite yapma süreniz nedir?	….. saat veya …. dakika/gün
	Nerede fiziksel aktivite yapıyorsunuz?	Açık hava ( ) Kapalı ortam ( )
	Fiziksel aktivite yaparken herhangi bir spor ekipmanı (kask/dizlik/dirseklik) kullanıyor musunuz?	Evet ( ) Hayır ( )
Ev ile İlgili Bilgiler		
	Yaşadığınız evin türü nedir?	Apartman dairesi ( ) Müstakil ev ( ) Gecekondu ( ) Diğer……..
	Evin yakınında sanayi sitesi var mı?	Evet ( ) Hayır ( )
	Evin yakınında nehir, dere, çay var mı?	Evet ( ) Hayır ( )
	Evin yakınında hayvan çiftliği var mı?	Evet ( ) Hayır ( )
	Evin dış yüzeyinde plastik kaplama (yalı baskısı) var mı?	Evet ( ) Hayır ( )
	Yaşadığınız evin pencere türü nedir?	PVC ( ) Alüminyum ( ) Ahşap ( )
	Yaşadığınız evde laminat parke var mı?	Evet ( ) Hayır ( )
	Yaşadığınız evde plastik dolap var mı?	Evet ( ) Hayır ( )
	Yaşadığınız evde elektrik sobası var mı?	Evet ( ) Hayır ( )
	Yaşadığınız evde plastik boru var mı?	Evet ( ) Hayır ( )

EK-3. (devam) Anket Formu

	Sobada plastik yakar mısınız?	Evet ( ) Hayır ( )
	Duş perdeniz var mı?	Evet ( ) Hayır ( ) Varsa; Plastik ( ) Plastik değil ( )
	Son 6 ayda boya/badana yaptırdınız mı?	Evet ( ) Hayır ( )
	Son 1 yılda yeni mobilya aldınız mı?	Evet ( ) Hayır ( )
	Son 1 yılda yeni halı aldınız mı?	Evet ( ) Hayır ( )
	Evinizde oda spreyi/parfümü/koku kullanıyor musunuz?	Evet ( ) Hayır ( )
Kişisel Bakım ile İlgili Bilgiler		
	El temizliğiniz için kullandığınız malzemeler nelerdir?	Sıvı sabun ( ) Kalıp sabun ( ) Temizleme jeli ( )
	Makyaj yapar mısınız?	Evet ( ) Hayır ( )
	Son 48 saat içinde temizlik ürünü, güzel kokulu deterjan, güzel kokulu yumuşatıcı, nişastalı ütü kolası, halı temizleyici, ayakkabı boyası, mobilya cilası, araba içi temizleyici kullandınız mı?	Evet ( ) Hayır ( )
	Son 48 saat içinde yaşlanmayı önleyici krem veya gece kremi, yüz temizleme kremi, yüz maskesi, güneş koruyucu, bebek yağı, el kremi ya da losyonu, ruj, fondoten, göz farı, maskara, pudra, parfüm, kolonya, duş jeli, saç spreyi, saç jölesi, saç kremi kullandınız mı?	Evet ( ) Hayır ( )
	Son 48 saat içinde güzellik salonuna gittiniz mi? Saçınıza perma yaptırdınız mı? Fön çektirdiniz mi? Saç boyası yaptırdınız mı? Manikür veya pedikür yaptırdınız mı? Oje sürdünüz mü? Sürülmüş ojenizi çıkardınız mı? Takma tırnak taktırdınız mı? Var olan takma tırnağınızı çıkarttınız mı?	Evet ( ) Hayır ( )
Temizlik Ürünleri Kullanımı ile İlgili Bilgiler		
	Evde temizlik malzemelerini siz mi kullanırsınız? Yardımcınız var mı?	Ben kullanırım ( ) Yardımcım var ( )
	Çamaşırı nasıl yıkarsınız?	Elde ( ) Makinede ( ) Bazen elde bazen makinede ( )
	Çamaşırı elde yıkıyorsanız ne sıklıkla yıkarsınız?	Her gün ( ) İki günde bir ( ) Haftada iki kere ( ) Haftada ikiden az ( )
Antropometrik Ölçümler		
	Vücut ağırlığı	
	Boy uzunluğu	
	Beden kütle indeksi	

EK-4. Besin Tüketim Kayıt Formu

BESİN TÜKETİM KAYIT FORMU

Bu form son 24 saat içinde tükettiğiniz tüm besinler/ içecekler ve beslenme alışkanlıklarınız hakkında fikir edinmemiz amacıyla uygulanmaktadır. Besinlerin miktarları klasik ev ölçüleri (su bardağı, çay bardağı, kahve fincanı, kupa, yemek kaşığı (silme, tepeleme), kepçe, tatlı kaşığı, küçük, orta boy, büyük boy vb.) veya bilinen net miktarları kullanılarak belirtilebilir.

ÖĞÜNLER	Hangi besinleri/yemekleri yediniz?	Miktar/Ağırlık	Hangi içecekleri içtiniz?	Miktar/Ağırlık
KAHVALTI **Saat kaçta yediniz?** **…… : ……**				
KUŞLUK (ARA) **Saat kaçta yediniz?** **…… : ……**				
ÖĞLE **Saat kaçta yediniz?** **…… : ……**				
İKİNDİ (ARA) **Saat kaçta yediniz?** **…… : ……**				
AKŞAM **Saat kaçta yediniz?** **…… : ……**				
GECE **Saat kaçta yediniz?** **…… : ……**				

EK-5. Bisfenol A ve Melamin Düzeylerinin Analiz Basamakları

Kullanılan cam malzemelerin plastizerden arındırılması

Analizler süresince plastik materyalle kontaminasyonu önlemek için sadece cam malzemeler kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan tüm cam tüpler çalışma öncesinde 4 saat 400°C'ye kadar ısıtılarak deplastize edilmiştir. Diğer cam malzemeler ise nhekzan:tetrahidrofuran (1:1, v/v) ile 4 saat boyunca yıkanarak plastik madde kalıntılarından arındırılmış ve daha sonra inkübatörde kurutulmuştur.

Anne sütü ve bebek formülü total Bisfenol A düzeylerinin yüksek basınçlı sıvı kromatografisi ile tayini

Bebek formülleri için katı faz ekstraksiyon

1. BPA eklenen (BPA spike: 100 ng/mL, 100 µL) 5 g sulandırılmış (5 mL içinde) bebek formülüne 5 mL asetonitril eklendi.
2. Örnekler 30 saniye vortekslendi.
3. Takiben örnekler 20 dakika 4000 rcf'de santrifüj edildi.
4. Süpernatan çökeltiyi almamak için maksimum özen gösterilerek başka bir santrifüj tüpüne alındı.
5. Süpernatan SPE kartuşuna alınmadan önce 50 mL deiyonize su ile dilüe edildi.
6. SPE kolonları 10 mL klorofom, 10 mL asetonitril ve 10 mL metanolle şartlandırıldı.
7. 10 mL deiyonize su kolondan geçirildi ve kurutuldu.
8. Kartuşlar 10 mL n-hekzanla yıkandı ve tekrar kurutuldu.
9. Örnekler 15 mL kloroform ile kartuştan elüe edildi.
10. Klorofom ekstraktları hemen azot altında uçuruldu.

Anne sütünde total BPA tayini için sıvı-sıvı ekstraksiyon

1. Dondurulmuş anne sütü örnekleri 60 dakika sonfikasyonla çözüldü.
2. Cam tüpe 100 µL alındı ve üzerine 200 µL deiyonize su eklendi.
3. Takiben karışıma 10 µL glukuronidaz/aril sülfataz (*Helix pomatia*) eklendi ve örnekler 3 saat su banyosunda inkübe edildi.
4. BPA eklenen (BPA spike: 100 ng/mL, 100 µL) anne sütüne 5 mL asetonitril eklendi.

EK-5. (devam) Bisfenol A ve Melamin Düzeylerinin Analiz Basamakları

5. Örnekler 30 saniye vortekslendi.
6. Örneklere 1 mL hekzan eklendikten sonra, karışım 1 dakika vorteksle karıştırıldı.
7. Takiben karışım 1300 x *g*'de 10 dakika santrifüjlendi.
8. Sulu tabaka (280 uL) toplandı (hekzan tabakasının aktarılmasından kaçınmak için özen gösterilerek işlem yapıldı) ve 100 uL 0,2 M hidroklorik asit eklendi.
9. Daha sonra 1 mL kloroform eklendi ve 1 dakika vorteksle karıştırıldı.
10. 1300 x *g*'de 10 dakika santrifüj edildikten sonra, 900 µL organik kısım azot gazı altında kuruyana kadar buharlaştırıldı.

Türevlendirme

1. Eluat 100 µL 5 mM 4-(4,5-difenil-1H-imidazol-2-il) benzoil klorür (DIB-Cl) içeren asetonitril ve 5 µL 1,5 M trietilaminde çözüldü.
2. Sonrasında sıcak kuru banyoda 20 dakika 35°C'de bekletildi.
3. Reaksiyon 10 µL %5'lik asetik asit eklenerek durduruldu.
4. Takiben karışım mikrofiltreden (0,45 µm, HLC-DISK 3) geçirildi.
5. Hem katı-katı ekstraksiyondan elde edilen, hem de sıvı-sıvı ekstraksiyondan elde edilen karışım 5 µL olarak HPLC'ye verildi.
6. HPLC sonucunda elde edilen BPA değerleri karşılaştırıldı ve ortalaması alındı.

Kromatografik sistem

1. Analiz, HPLC kullanılarak yapıldı.
2. HPLC sisteminde floresans dedektör (λeksitasyon=230 nm, λeksitasyon=315 nm), Spherisorb C18 ODS2 kolon (partikül büyüklüğü 5 µm, 25 cm; 4.6 mm i.d.) (ACE) kullanıldı. Enjeksiyon hacmi 5 µL'dir. Kolon ısısı 25°C'dir.

Yöntemin uygulanışı

1. Mobil faz asetonitril ve %2,5 (v/v, suda) tetrahidrofurandan oluşmaktadır ve akış hızı 0,4 mL/dk'dır.
2. Gradyan elüsyon 60:40 to 5:95 olarak uygulandı.

EK-5. (devam) Bisfenol A ve Melamin Düzeylerinin Analiz Basamakları

İdrar Bisfenol A düzeyinin yüksek basınçlı sıvı kromatografisi ile tayini

Ekstraksiyon

1. Total BPA analizi (konjuge artı serbest) için 500 µL idrar örneğine 50 µL 100 ng/mL (ppb) BPA eklendi.
2. Sonrasında karışım üzerine 30 µL 2,0 M sodyum asetat tamponu (pH 5,0) ve 10 µL glukuronidaz/aril sülfataz (Helix pomatia) eklenerek karıştırıldı ve karışım 3 saat boyunca 37ºC'lik su banyosunda inkübe edildi.
3. Takiben karışım 5 mL etil asetat ile ekstre edildi ve 3500 x *g*'de 5 dakika santrifüj edildi.
4. Süpernatanın 3 mL'si başka bir cam tüpe alınarak altında kuruluğa kadar uçuruldu. Kalıntı analize dek -20ºC'de saklandı.

Kromatografik Sistem

1. İdrar örneklerinde BPA tayini, BPA'nın idrardan sodyum asetat tamponu ve etil asetat ile ekstraksiyonunu takiben azot gazı altında uçurulması ve kalıntının mobil fazda çözülüp HPLC tekniği ile miktar tayini yapılması esasına dayalı bir yöntem ile yapıldı.
2. Analiz, HPLC kullanılarak yapıldı. HPLC sisteminde floresans dedektör (λeksitasyon=230 nm, λeksitasyon=315 nm), Spherisorb C18 ODS2 kolon (partikül büyüklüğü 5 µm, 25 cm; 4,6 mm i.d.) (ACE) kullanıldı. Enjeksiyon hacmi 100 µL'dir. Kolon ısısı 25°C'dir.

Yöntemin Uygulanışı

1. Ekstraksiyon işlemi sonrası -20°C'de saklanan örnekler 300 µL %60'lık asetonitrilde çözüldü.
2. Her bir standart ve örnek 100 µL olarak HPLC'ye enjekte edildi.
3. Mobil faz asetonitril ve %2,5 (v/v, suda) tetrahidrofurandan oluşmaktadır ve akış hızı 0,4 mL/dk'dır. Gradyan elüsyon 60:40 to 5:95 olarak uygulandı.

EK-5. (devam) Bisfenol A ve Melamin Düzeylerinin Analiz Basamakları

İdrar kreatinin tayini

Sonuçların normalize edilmesi için idrar kreatinin düzeyi de ölçülmüştür. İdrar kreatinin ölçümleri HPLC ile tayin edilmiştir. %2,5 metanol içeren 15 mM potasyum dihidrojen fosfat tamponu (pH:7) mobil faz olarak kullanılmıştır. Analizler C18 kolonda, UV dedektör ile 235 nm dalga boyunda yapılmıştır.

Anne sütü, bebek formülü ve idrar melamin düzeylerinin tayini

Anne sütü, bebek formülü ve idrarda melamin düzeyleri ELISA yöntemiyle tayin edilmiştir. Kullanılacak olan kit çiftleştirilmiş antijen ile kaplıdır. Reaksiyon esnasında, örneklerdeki ve standartlardaki melamin katı faz destekleyicisindeki çiftleşmiş antijen ile melamin antikorları için yarış içine girer. Sonrasında horseradish peroksidaz (HRP) konjugatı her kuyucuğa eklenmiştir. Takiben, substrat reaktifi renk oluşumu için eklenmiş ve renk şiddeti 450 nm'de (referans dalga boyu 630 nm) ölçülmüştür. Örneklerin optikal dansite (OD) değerleri ile konsantrasyonları arasında negatif korelasyon oluşmaktadır. Örneklerdeki melamin OD değerleri standart eğri çizilip bu eğriye karşı hesaplanmıştır. Kitin biyolojik örnekler için minumum deteksiyon limiti 8 ppb'dir. Kitin süt ve bebek formülü gibi ürünler için minumum deteksiyon limiti 2 ppb'dir. Tüm örnekler spike yöntemiyle okunduğu için deteksiyon limitinin altında olan değerler de hesaplamalara katılmıştır.

Anne sütü ve bebek formülleri için ön işlemler

1. 2 mL anne sütü veya 2 g bebek formülü bir santrifüj tüpüne alındı.
2. Üzerine 8 mL 0,1 M NAOH karışımı (84 mL asetonitril ve 16 mL 0,1 M NaOH'in karışımı ile hazırlanır) eklendi.
3. Karışım 2 dakika hızlıca tüpte sallanarak karıştırıldı.
4. Karışım 4000 x *g*'de 10 dakika santrifüjlendi.
5. Üst faz alındı ve sıvı azot altında uçuruldu.
6. Deney günü üzerine 1 mL n-hekzan eklenerek çözüldü. Takiben üzerine 1 mL "yeniden yapılandırma çözeltisi" eklendi.

EK-5. (devam) Bisfenol A ve Melamin Düzeylerinin Analiz Basamakları

7. Tüp 30 saniye elde hızlıca sallanarak üst n-hekzan fazının ayrılması sağlandı ve takiben n-hekzan fazı uzaklaştırıldı.
8. Örnekler dilüe edilmedi. Örnekten 50 µL alınarak kuyucuklara eklendi.

İdrar örnekleri için ön işlemler

1. İdrar örnekleri 1500 x *g*'de santrifüjlendi ve süpernatan ayrı bir tüpe alındı.
2. Süpernatandan 0,5 mL alınıp üzerine 2 mL asetonitril ve 0,1 M NAOH karışımı (84 mL asetonitril ve 16 mL 0,1 M NaOH'in karışımı ile hazırlanır) eklendi.
3. Karışım 2 dakika hafifçe tüpte sallanarak karıştırıldı.
4. Karışım 4000 x *g*'de 10 dakika santrifüjlendi.
5. Üst faz alındı ve sıvı azot altında uçuruldu.
6. Deney günü üzerine 1 mL n-hekzan eklenerek çözüldü. Takiben üzerine 1 mL "yeniden yapılandırma çözeltisi" eklendi.
7. Tüp 30 saniye elde hızlıca sallanarak üst n-hekzan fazının ayrılması sağlandı ve takiben n-hekzan fazı uzaklaştırıldı.
8. Gerektiğinde örnekler en fazla 4 kez dilüe edildi. Örnekten 50 µL alınarak kuyucuklara eklendi.

Deney prosedürü

1. Kuyucuklara örnek veya standartlardan (0 ppb, 2 ppb, 6 ppb, 18 ppb, 54 ppb, 162 ppb) 50 µL eklendi.
2. Üzerine 50 µL HRP konjugatı ve takiben 50 µL "antikor çalışma çözeltisi" eklendi.
3. Plağın kapağı ve kenarları kapatıldı. Kit alüminyum folyo ile sarıldı; 5 saniye hafifçe çalkalandı ve 25℃'de 30 dakika inkübe edildi.
4. Sonrasında plak açıldı. Kuyucuklardaki sıvı uzaklaştırıldı. Her kuyucuğa "yıkama solüsyonu" eklendi ve boşaltıldı. Bu işlem 5 kez 30 saniyelik aralıklarla yapıldı.
5. Plak ters çevrilerek içindeki tüm sıvının uzaklaştırılması süzgeç kağıdına vurularak sağlandı. Bu işlem gölge bir alanda yapıldı ve doğrudan güneş ışığı temasından kaçınıldı.
6. Takiben her kuyucuğa 50 µL "substrat reaktifi A" eklendi.
7. Üzerine 50 µL "substrat reaktifi B" eklendi.

EK-5. (devam) Bisfenol A ve Melamin Düzeylerinin Analiz Basamakları

8. Plak 25℃'de 15 dakika inkübe edildi.
9. Oluşan mavi renk çok belirgin değilse bekleme süresi uzatıldı.
10. Takiben her kuyucuğa 50 µL "durdurma çözeltisi" eklendi.
11. Renk şiddeti 450 nm'de (referans dalga boyu 630 nm) bekleme süresini takiben 10 dakika içinde ölçüldü.
12. Sonuçlar standart eğri çizilerek hesaplandı.
13. Hesaplamalar için Eşitlik 3.7 kullanılmıştır. Eşitlik 3.7'de A örnek veya standartın ortalama absorbansını ve A0 0 ppb standart çözeltisinin ortalama absorbansını göstermektedir.

$$Absorbans\% = \mathrm{A}/\mathrm{A0} \times 100\% \qquad \text{(E.5.1)}$$

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : YEŞİLDEMİR, Özge

Uyruğu : T.C.

Doğum tarihi ve yeri :

Medeni hali :

e-mail :

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Doktora	Gazi Üniversitesi/Beslenme ve Diyetetik	Devam Ediyor
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi/Beslenme ve Diyetetik	2018
Lisans	Erciyes Üniversitesi/Beslenme ve Diyetetik	2015
Lise	Ulubatlı Hasan Anadolu Lisesi	2011

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2018-devam ediyor	Gazi Üniversitesi / Beslenme ve Diyetetik Bölümü	Araştırma Gör.
2017-2018	Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi / Beslenme ve Diyetetik Bölümü	Araştırma Gör.
2015-2017	Ankara Üniversitesi	Diyetisyen

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

Makaleler

1. Yesildemir, O., Acar-Tek, N. 2022. A cross-sectional study: orthorexia nervosa in regular exercising individuals for healthy life. Progress in Nutrition. In press. https://doi.org/10.23751/pn.v24i1.11921

2. Yesildemir, O., Gencer-Bingol, F., Icer, M.A., Koksal, E. 2021. Association of physical activity status with dietary energy density and nutritional adequacy. Food Science and Technology. In press.

3. Yesildemir, O., Acar-Tek, N. 2021. Risk of eating disorders and body dissatisfaction among gym-goers in Ankara, Turkey. Revista Brasileira de Medicina do Esporte. In press.

4. Yesildemir, O., Akdevelioglu, Y. 2021. Endocrine disruptors in baby formulas: a literature review. Selcuk Journal of Agriculture and Food Sciences. 35(3), 272-279. https://doi.org/ 10.15316/SJAFS.2021.257

5. Akbulut, G., Yesildemir, O. 2021. Overview of nutritional approach in hematopoietic stem cell transplantation: COVID-19 update. World Journal of Stem Cells. 13(10), 1530-1548. https://doi.org/10.4252/wjsc.vl3.i10.1530

6. Akdevelioglu, Y., Sahin, T.O., Yesildemir, O. 2020. Sleep quality and its relationship with night eating syndrome, the risk of diabetes, and nutritional status among university students. Progress in Nutrition. 22(1), 304-315. https://doi.org/10.23751/pn.v22i1.9148

7. Dincoglu, A.H., Yesildemir, O. 2019. A renewable source as a functional food: chia seed. Current Nutrition and Food Science. 15(4), 327-337. https://doi.org/10.2174/1573401314666180410142609

8. Gezmen-Karadag, M., Celik, E., Kadayifci, FZ., Yesildemir, O. Ozturk, Y., Agagunduz, D. 2018. Role of food-drug interactions neurological and psychological diseases. Acta Neurobiologiae Experimentalis. 78(3), 187-197. https://doi.org/10.21307/ane-2018-017

9. Yeşildemir, Ö., Acar-Tek., N. 2018. Enteral beslenme desteği: farklı geriatric hastalıklarda endikasyonlar, uygulama yolu ve ürün tercihi. Türkiye Klinikleri Sağlık Bilimleri Dergisi. 3(1), 71-79. https://doi.org/10.5336/healthsci.2017-55837

Bilimsel Toplantı ve Kongrelerde Yayınlanan Bildiriler

1. Yeşildemir, Ö., Acar-Tek., N. Egzersiz yapan bireylerde yeme bozukluğu riskinin değerlendirilmesi. 1. Uluslararası Tıp Bilimleri ve Multidisipliner Yaklaşımlar Kongresi, İstanbul, Türkiye, 21-22 Şubat, 2021.

2. Yeşildemir, Ö., Acar-Tek., N. Adölesanlarda diyet kalitesinin bir göstergesi: diyet yeterliliği. 1. Uluslararası Tıp Bilimleri ve Multidisipliner Yaklaşımlar Kongresi. 21-22 Şubat, İstanbul, Türkiye, 2021.

3. Yeşildemir, Ö., Akdevelioğlu, Y. Anne sütü veya bebek formülü ile beslenen bebeklerde bisfenol A (BPA) maruziyetine genel bakış. Sağlıklı Büyüyen Çocuk Kongresi, İzmir, 18 Aralık 2020.

4. Yesildemir, O., Acar-Tek., N. The effect of frequency and duration of exercise on body composition and anthropometric measurements. 25th European Congress on Obesity, Vienna, Austria, 23-26 May, 2018.

5. Yesildemir, O., Acar-Tek., N. Intake of nutritional supplements among people exercising regularly. 25th European Congress on Obesity, Vienna, Austria, 23-26 May, 2018.

6. Yesildemir, O., Acar-Tek., N. Is healthy eating obsession (Orthorexia Nervosa) more frequent among people exercising regularly. 25th European Congress on Obesity, Vienna, Austria, 23-26 May, 2018. (Poster Presentation)

7. Dinçoğlu, A.H., Yeşildemir, O. Yeniçağın fonksiyonel besini: çiya tohumu. Adnan Menderes Üniversitesi I. Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi, Aydın, Türkiye, 29 Haziran-1 Temmuz, 2017. (Oral Presentation)

Kitap Bölümleri

1. Yeşildemir, Ö., Akbulut, G. 2020. Onkolojik Hastalıklarda Nütrisyonel Destek: Çocuk, Yetişkin ve Yaşlılarda Enteral ve Parenteral Beslenme, Editör: Prof. Dr. Gamze AKBULUT. Ankara Nobel Tıp Kitabevleri. ISBN: 978-625-7399-23-4, pp. 217-266.

2. Yeşildemir, Ö., Akbulut, G. 2020. HİV ve Diğer Enfeksiyon Hastalıklarında Nütrisyonel Destek: Çocuk, Yetişkin ve Yaşlılarda Enteral ve Parenteral Beslenme, Editör: Prof. Dr. Gamze AKBULUT. Ankara Nobel Tıp Kitabevleri. ISBN: 978-625-7399-23-4, pp. 279-295.

3. Başar-Gökcen, B., Yeşildemir, Ö., Akbulut, G. 2020. Gastrointestinal Hastalıklarda Nütrisyonel Destek: Çocuk, Yetişkin ve Yaşlılarda Enteral ve Parenteral Beslenme, Editör: Prof. Dr. Gamze AKBULUT. Ankara Nobel Tıp Kitabevleri. ISBN: 9786057578471, pp. 79-180.

Hobiler

Kitap okumak, Seyahat etmek, Sinema.



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR...