

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**ANNE SÜTÜ MİKOTOKSİN DÜZEYİNİN BELİRLENMESİ VE
BEBEK UYKU İLE AĞLAMA ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Esra Yasemin MEMİŞ
UZMANLIK TEZİ

ANKARA
2018

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**ANNE SÜTÜ MİKOTOKSİN DÜZEYİNİN BELİRLENMESİ VE
BEBEK UYKU İLE AĞLAMA ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dr. Esra Yasemin MEMİŞ
UZMANIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Sıddıka Songül YALÇIN**

**ANKARA
2018**



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Anabilim Dalımız araştırma görevlilerinden Dr. Esra Yasemin Memiş'in, **"Anne Sütü Mikotoksin Düzeyinin Belirlenmesi ve Bebek Uyku İle Ağlama Özellikleri Üzerine Etkisi"** isimli uzmanlık tezi 15.05.2018 tarihinde tez jürisi tarafından değerlendirilmiş ve Tıpta Uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

JÜRİ BAŞKANI:

Prof. Dr. Mustafa CANKURTARAN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

DANIŞMAN

Prof. Dr. Songül YALÇIN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

ÜYE

Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Selda TEKİNER

Ankara Üniversitesi Aile Hekimliği ABD

ONAY: Bu tez Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca jüri üyeleri tarafından değerlendirilmiş ve Hacettepe Üniversitesi Tıp fakültesi Dekanlığı tarafından uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Bülent ALTUN
 DEKAN

TEŞEKKÜR

Yaşam boyu sürececek eğitimimin lisansüstü düzeyini tamamlama aşamasında, yolumu aydınlatan ve birlikte yol aldığım herkese teşekkür ederim.

Gerek araştırma konusunun seçimindeki katkıları gerekse tezin taslak halini okuyup değerlendirerek yaptıkları yönlendirmeler nedeniyle ve sıkıntılı zaman dilimlerinde göstermiş olduğu anlayış ve verdiği cesareten ötürü; çok değerli tez danışmanım ve hocam Sayın Prof. Dr. S. Songül Yalçın'a katkıları için sonsuz teşekkür ederim. Eğitimimize katkıları ve emekleri için Saygıdeğer hocam Prof. Dr. Mustafa Cankuran'a ve Sayın Yard. Doç. Dr. Duygu Ayhan Başer'e, tezime yardımlarından dolayı sevgili arkadaşım Dr. Ayşe Meltem Ergen'e teşekkürü borç bilirim.

Neşemi, sabrımı, hoşgörümü artırarak, çalışmamın başarıyla tamamlanmasına katkı sağlayan meleklerim Erva'm ve Yusuf'uma. Sevgisi, gücü, desteği ve fedakârlıkları için sevgili eşim Mehmet'e bana olan inançları, bitmek tükenmek bilmeyen destekleri ve varlıkları için sevgili anneme, babama ve kardeşlerime teşekkür ederim.

ÖZET

Memiş E. Y. Anne sütü mikotoksin düzeyinin belirlenmesi ve bebek uyku ile ağlama özellikleri üzerine etkisi Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Ankara, 2018.

Bebekler için tek ve en önemli beslenme kaynağı anne sütüdür. Kirleticiler, anne-bebek çevresinde bulunabilmekte ve her ikisini de olumsuz etkilemektedir, anne sütüne de az da olsa geçebilmektedir. Çalışmanın amacı anne sütünde aflatoksin M1(AFM1), okratoksin A (OTA), Zearalenon (ZEA), Deoksinivalenol (DON) düzeylerinin saptanmasıdır. Aynı zamanda, anne-bebek özellikleri, antropometrik ölçümleri, emzirme problemleri, anne besin tüketim özellikleri ile mikotoksinlerin düzeylerinin en yüksek ¼'lük kesimde olma riski üzerine etkisi analiz edilmiştir. Çocuk sağlığı izlemi için başvuran 15 gün-4 aylık 122 emziren anne ve bebek çifti çalışmaya alınmıştır. Anne ile bebek boy ve kilo ölçümleri alınıp, anne-bebek özellikleri, anne besin tüketim özellikleri ve bebek ağlama ve uyku özelliklerini içeren bilgi formu annelere sorularak doldurulmuş ve anne sütü örneği alınmıştır. Anne sütü mikotoksin düzeyleri Helica marka ticari kit yardımı ile ölçülmüştür. İstatiksel analizler SPSS 23.0 paket programı ile yapılmıştır. Anne sütü AFM1 ortanca düzeyi 3,07 pg/ml, maksimum değeri ise 5,54 pg/ml olup, örneklerin sadece birinde AFM1 deteksiyon limit düzeyi olan 2 pg/ml'nin altındadır. Anne sütü OTA ortanca düzeyi 1,38 ng/ml olup maksimum değer 2,72 ng/ml idi. Anne sütünde ZEA düzeyinin %59 vakada 0,3 ng/ml'nin üstünde, DON düzeyinin %37,7 vakada 10 ng/ml'nin üstünde olduğu görüldü. Annelerin sigara temas durum değerlendirmesinde sigara kullanan annelerde OTA düzeyinin 75p üzerinde olma riskinin artmış olduğunu tespit edilmiştir. Ayrıca, bebek yaşı, cinsiyeti, anne yaşı, anne eğitim düzeyi, kardeş varlığı, gestasyonel yaş, annenin takip VKİ, gebelik sonrası VKİ değişimi, annenin eşlik eden hastalık öyküsü, sigara temas durumu kontrol edildiğinde, her gün yumurta tüketenlerde anne sütü OTA düzeyinin 75p üzerinde olma riski 6,28 kat fazlayken, her gün "ayran-yogurt-kefir" tüketen annelerde ZEA düzeyinin en yüksek ¼'lük dilimde olma riski 8,04 kat fazlaydı. Mikotoksin düzeylerinin bebek uyku ve ağlama süreleri üzerine etkisi görülmedi, bununla birlikte, anne sütü ZEA düzeyi en yüksek ¼'lük kesimde avutulamaz ağlama 4.35 kat daha fazla idi. Sadece anne sütü alan bebekler doğum ağırlığı, cinsiyet ve yaşlarına göre kontrol edildiğinde, anne sütü ZEA düzeyi yüksek saptanan bebeklerde diğerlerine göre baş çevresi, boy ve ağırlık z-skorları daha yüksek saptanmıştır. Sonuç olarak, anne sütünde mikotoksin geçişi olabilmekte ve annenin besin seçimi bu durumu etkileyebilmektedir. Mikotoksin teması bebeklerin büyüme hızlarına etkietmektedir. Güvenli besin tüketiminin sağlanması ile anne ve bebek sağlığı korunabilir.

Anahtar Kelimeler: anne sütü, mikotoksin, ağlama, uyku, besin tüketim sıklığı, büyüme

Destekleyen kuruluş: Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi Proje ID: TTU-2017-15664

ABSTRACT

Memiş E. Y. Determination of breast milk mycotoxin levels and effects on baby sleep and crying characteristics Hacettepe University Faculty of Medicine Department of Family Medicine, Ankara, 2018.

The unique and the most important source of nutrition for babies is breast milk. Pollutants can be found around the mother-baby pairs and also negatively affects both, it may be passed into breast milk, though less well. The purpose of the study is to determine the levels of aflatoxin M1 (AFM1), ochratoxin A (OTA), zearalenone (ZEA), deoxynivalenol (DON) in breast milk. At the same time, the effects of maternal-infant characteristics, anthropometric measurements, breastfeeding problems, maternal nutrient consumption characteristics on the risk of having mycotoxin levels at the highest quartile was analyzed. From 15 days to 4 months postpartum, 122 breastfeeding mother-baby pairs who applied for monitoring of children's health were taken to study. Maternal height and weight measurements were taken, the information form that consist of maternal-infant characteristics, maternal nutrition characteristics and baby crying and sleep characteristics were filled by asking to mothers and maternal milk sample was taken. Breast milk mycotoxin levels were measured with Helica brand kit. Statistical analyzes were done with SPSS 23.0 package program. The breastmilk AFM1 median level was 3.07 pg / ml, the maximum value was 5.54 pg/ml, and only one of the samples was below the detection limit level of AFM1 2 pg/ml. The breast milk OTA median level was 1,38 ng/ml and the maximum value was 2,72 ng/ml. It was observed that the ZEA level in the breast milk was above 0.3 ng/ml in 59% of cases, the DON level was above 10 ng/ml in 37.7% cases. In the assessment of smoking exposure of the mothers, it was determined that there was an increased risk of OTA levels above 75p in smokers. In addition, when the infant's age, gender, maternal age, mother education level, sibling presence, gestational lenght, mother's BMI, postpartum change in BMI, mother's accompanying disease, smoking exposure were controlled, the risk of breast milk OTA level exceeding 75p was 6.28 times higher at those consuming egg daily and the risk of having the highest ¼ slice of the ZEA level was 8.04 times higher at those consuming ayran-kefir-yogurt daily. The effects of mycotoxin levels on baby sleep and crying duration were not seen, however, the risk of inconsolable crying was detected 4.35 higher in infants with breast milk having the highest quartile of ZEA. When infants who receiving only breastfeeding were controlled according to birth weight, gender and age, the head circumference, height, and weight z-scores were found higher than others. As a result, mycotoxin can be transmitted in the breast milk and the mother's nutritional choice may affect this situation. Mycotoxin exposure may affect infants' growth rates. Maternal and infant health can be maintained by ensuring safe food consumption.

Keywords: breastmilk, mycotoxins, crying, sleeping, frequency of food consumption, growth

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
TABLolar.....	viii
ŞEKİLLER.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Kapsam	1
1.2. Amaç ve hipotezler	3
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Anne Sütündeki Olası Kimyasal Kontaminantlar ve Sağlık Üzerine Etkileri.....	4
2.1.1. Mikotoksinler	5
3. YÖNTEM.....	14
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi.....	14
3.2. Araştırmanın Genel Planı	14
3.3. Anne-Bebek Bilgi Formu.....	14
3.4. Süt Örneklerinin Toplanması	15
3.5. Anne Sütü Örneklerinde Mikotoksin Analizleri	15
3.5.1. Anne Sütü Örneklerinde AFM1 Analizi	15
3.5.2. Anne sütü örneklerinde OTA analizi.....	17
3.5.3 Anne sütü örneklerinde DON analizi	18
3.5.4. Anne sütü örneklerinde ZEA analizi	19
3.6. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi	20
4. BULGULAR	22
4.1. Annelere İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler	22
4.2. Bebeklere İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler	25
4.3. Anne Sütü Mikotoksin Düzeyleri	26
4.4. Anne Özelliklerine göre Anne Sütü Mikotoksin Düzeylerinin dağılımı	28
4.5. Bebek Özelliklerine göre Anne Sütü Mikotoksin Düzeylerinin dağılımı.....	35
4.6. Mikotoksin düzeyleri ile Bebek Antropometrik Ölçümleri Arasındaki İlişki	40

4.7. Emzirme Sorunu Yaşanma Durumu ile Mikotoksin Düzeyleri Arasındaki İlişki	48
4.7. Anne Sütü Mikotoksin Düzeyleri ve Anne Besin Tüketim Sıklığına İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler	51
5. TARTIŞMA VE ÖNERİLER	56
5.1. Anne Sütü Mikotoksin Düzeyleri	56
5.2. Anne Özellikleri üzerine etkisine göre Anne Sütü Mikotoksin Düzeyleri	61
5.3. Bebek Özellikleri ile Anne Sütü Mikotoksin Düzeyleri	62
5.4. Diyet ve Emzirme Problemleri ile Anne Sütü Mikotoksin Düzeyleri	63
6. SONUÇLAR	67

EK-1 Araştırma Projesi Değerlendirme Raporu

EK-2 Anne-Bebek Bilgi Formu

SİMGELER VE KISALTMALAR

AFB1	Aflatoksin B1
AFG	Aflatoksin G
AFM1	Aflatoksin M1
BAZ	Yaşa göre vücut kitle indeksi z skoru
DL	Dedeksiyon limiti
DON	Deoksinivalenol
FBs	Fumonisin
HAZ	Yaşa göre boy z skoru
HCZ	Yaşa göre baş çevresi z skoru
IARC	Uluslararası Kanser Araştırma Derneği
OD	Optik dansite
OTA	Okratoksin A
WAZ	Yaşa göre ağırlık z skoru
WHZ	Boya göre ağırlık z skoru
ZEA	Zearelenon

TABLOLAR

Tablo 2.1. Bazı mikotoksinler ve üretildikleri fungus türleri.....	6
Tablo 2.2. Bazı mikotoksinlerin çeşitli etkileri ve neden oldukları hastalıklar [2].....	7
Tablo 2.3. Aflatoksinlerin kapalı formülleri, erime noktaları ve ultraviyole ışığında verdikleri renkler	9
Tablo 4.1. Annelerin yaş, eğitim, çalışma durumu, sigara içme ve yaşadıkları yer durumlarına göre dağılımı	23
Tablo 4.2. Annelerin, doktor tarafından tanı konmuş bir hastalık olma durumları ve gebelik süresince tansiyon kan şekeri ve idrar tetkiki yaptırma durumları	24
Tablo 4.3. Annelerin emzirme sorunu yaşama durumu	25
Tablo 4.4. Bebeklerin yaş (gün), cinsiyet, doğum sırası ve doğum şekilleri, hastalık durumu, yoğun bakım ihtiyaçları sarılık olma durumlarına göre dağılımları	26
Tablo 4.5. Anne sütü mikotoksin miktarlarının persentil dağılımları.....	27
Tablo 4.6. Mikotoksin düzeyleri arasında Spearman korelasyon analizi, $r(p)$	28
Tablo 4.7. Anne özelliklerine göre AFM1 düzeyinin 75p ve üzerinde olma oranı ...	29
Tablo 4.8. Anne özelliklerine göre OTA düzeyinin 75p ve üzerinde olma oranı.....	30
Tablo 4.9. Anne özelliklerine göre ZEA düzeyinin 75p ve üzerinde olma oranı	31
Tablo 4.10. Anne özelliklerine göre DON düzeyinin 75p ve üzerinde olma oranı ...	32
Tablo 4.11. AFM1 düzeyinin 75p altında ile 75p ve üstünde olması durumu ile anne özellikleri arasındaki ilişki	33

Tablo 4.12. OTA düzeyinin 75p altında olma ile 75p ve üstünde olması durumu ile anne özellikleri arasındaki ilişki.....	33
Tablo 4.13. ZEA düzeyinin 75p altında olma ile 75p ve üstünde olması durumu ile anne özellikleri arasındaki ilişki.....	34
Tablo 4.14. DON düzeyinin 75p altında olma ile 75p ve üstünde olması durumu ile anne özellikleri arasındaki ilişki.....	34
Tablo 4.15. AFM1 düzeyinin 75p ve üzerinde olma durumu ve bebek özellikleri ...	36
Tablo 4.16. OTA düzeyinin 75p ve üzerinde olma durumu ve bebek özellikleri.....	37
Tablo 4.17. ZEA düzeyinin 75p ve üzerinde olma durumu ve bebek özellikleri	38
Tablo 4.18. DON düzeyinin 75p ve üzerinde olma durumu ve bebek özellikleri	39
Tablo 4.19. AFM1 düzeyinin 75p ve üstünde olma ile 75p altında olma durumu ve bebek özellikleri	41
Tablo 4.20. OTA düzeyinin 75p ve üstünde olma durumu ile 75p altında olma durumu ve bebek özellikleri.....	42
Tablo 4.21. ZEA düzeyinin 75p ve üstünde olma durumu ile 75p altında olma durumu ve bebek özellikleri.....	43
Tablo 4.22. DON düzeyinin 75p ve üstünde olma durumu ile 75p altında olma durumu ve bebek özellikleri.....	44
Tablo 4.23. Mikotoksin düzeylerinin doğum ağırlığı üzerine etkisi.....	45
Tablo 4.24. Mikotoksin düzeylerinin sadece anne sütü alan sağlıklı bebeklerin başvuru dönemindeki antropometrik ölçümlerine etkisi*	46

Tablo 4.25. Sağlıklı ve emzirilen bebeklerde bebeğin yaşı ve cinsiyeti kontrol edildiğinde mikotoksin düzeylerinin bebeğin ağlama ve uyku sürelerine etkisi	47
Tablo 4.26. Anne sütü AFM1 düzeylerinin 75p ve üstünde olma sıklığı ve emzirme sorunları.....	49
Tablo 4.27. Anne sütü OTA düzeylerinin 75p ve üstünde olma sıklığı ve emzirme sorunları.....	49
Tablo 4.28. Anne sütü ZEA düzeylerinin 75p ve üstünde olma sıklığı ve emzirme sorunları.....	50
Tablo 4.29. Anne sütü DON düzeylerinin 75p ve üstünde olma sıklığı ve emzirme sorunları.....	50
Tablo 4.30. Annelerin besin öğeleri tüketme özelliklerine göre AFM1 düzeylerinin 75p ve üstünde olma sıklığı.....	52
Tablo 4.31. Annelerin besin tüketim özelliklerine göre OTA düzeylerinin 75p ve üstünde olma sıklığı	53
Tablo 4.32. Annelerin besin tüketim özelliklerine göre ZEA düzeylerinin 75p ve üstünde olma sıklığı,	54
Tablo 4.33. Annelerin besin tüketim özelliklerine göre DON düzeylerinin 75p ve üstünde olma sıklığı	55
Tablo 5.1. Ülkemizde yapılan çalışmalardaki anne sütü mikotoksin düzeyleri.....	59
Tablo 5.2. Dünyada Yapılan Çalışmalardaki Anne Sütü Mikotoksin Düzeyleri	60

ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Bazı aflatoksinlerin yapısı [19].....	9
--	---



1. GİRİŞ

1.1. Kapsam

Emzirme, sağlıklı bir toplum oluşumundaki önemli etkenlerden biridir. Anne sütü bebeğinin beslenme ihtiyaçlarına en uygun besin olmasının yanısıra bebeğin hayata sağlıklı, sorunsuz başlangıç yapmasını sağlayan ve ileride yaşamın getireceği çeşitli risklerden onu koruyan canlı bir sıvıdır. Beslenme yetersizliği ve çocukluk çağı hastalıklarının ve ölümlerinin engellenmesinde etkili faktör bebeklerin anne sütü ile beslenmeleridir. İlk altı ay sadece anne sütü ile besleyerek her yıl 1,4 milyon bebeğin hayatının kurtulacağı ifade edilmektedir [1]. Dünya genelinde gelişen ve gelişmekte olan ülkelerde yapılan çalışmalar, anne sütü ile beslenmenin, diyare, nekrotizan enterokolit, otitis media, idrar yolu enfeksiyonu, menenjit, sepsis gibi enfeksiyon hastalıklarının görülme sıklığını, hastalık süresini ve hastalık şiddetini azalttığını göstermektedir [2, 3]. Anne sütü ile beslenme aynı zamanda bebeğin entellektüel yapısını, zeka gelişimini olumlu yönde etkiler, konuşma sorunlarının da daha az olmasını sağlamaktadır [4]. Bu nedenle bebeğin ilk altı ay içerisinde tek başına anne sütü ile beslenmesi, iki yaşına kadar da anne sütünün tamamlayıcı besin yanında verilmesi önerilmektedir [5].

Annenin sağlığı açısından da emzirmenin önemi büyüktür. Emzirme dönemindeki oksitosin salınımı doğum sonrası kanamanın azalmasını ve uterusun daha kolay toplanmasını sağlamaktadır. Doğum sonu kan kaybının azalması, doğum öncesi ağırlığın daha kolay yakalanması, meme ve over kanseri riskini azaltması, postmenopozal dönemde osteoporozis görülme riskini azaltması gibi yararlarının da olduğu belirtilmektedir [2, 3, 6].

Emzirme süresine olumsuz etki eden faktörlerde mevcuttur. Bunlar, annenin gebelik sürecinde hastalık geçirmesi, yetersiz süt miktarı, meme problemleri, annede kronik rahatsızlıkların olması, sezaryen ile doğum şekli, iki yıldan az doğum aralığı

sayılabilir. Yetersiz sütün olması emzirme süresini kısaltmaya etki eden en önemli nedenlerden birisidir [6].

Anne sütü; optimum büyüme ve gelişme için gerekli olan tüm sıvı, enerji ve besin öğelerini içeren, biyoyararlılığı yüksek, sindirimi kolay doğal bir besin olmasının yanında, annenin karşılaştığı kirleticiler sonucu toksik kimyasallar da içerebilir. Bu kirleticiler, anne-bebek çevresinde bulunabilmekte, diyet ile alınabilmekte ve her ikisini de olumsuz etkilemektedir. Anne sütünde de bu kirleticiler daha az oranda ve daha az toksik de olsa bulunabilmektedir. Süte geçtiği bilinen kimyasal kirleticilerden biri mikotoksinlerdir.

Aflatoksin ve okratoksin, uygun olmayan koşullarda, uzun süre saklanan besinlerde kolaylıkla oluşabilen ve en yaygın olarak görülen mikotoksinlerdendir. Bu mikotoksinlerin, vücuda alındıktan sonra metabolize olarak serumda ve idrarda görüldüğü, adipoz dokuda biriktiği ve lipofilik özellikleri nedeni ile emziren bireylerde süt üretimi sırasında lipid dokularının kullanılması ile süte geçtiği belirtilmektedir [3]. Besinler ile alınan bu mikotoksinler anne sağlığı açısından risk oluşturmaktadır ve anne sütüne geçebilmekte ise de bebeğin direk besinle aldığına göre daha az sağlık riski oluşturabileceği belirtilmektedir. Anne sütündeki mikotoksinlerin belirlenmesi ile annelerin gerek emzirme döneminde, gerekse yaşam boyu beslenme konusunda bilinçlendirilmeleri, toplumsal olarak mikotoksinlerden korunma çalışmalarının geliştirilmesi sağlayarak anne sağlığı açısından toksik etkilerinin önlenmesini ve yenidoğan bebeğin normal büyümesi için gerekli olan anne sütünü en ideal şekilde alması sağlanabilir [7].

1.2. Amaç ve hipotezler

Bu araştırmanın amacı,

- Doğum sonrası ilk 4 aylık dönemde alınan anne süt örneğinde mikotoksin; aflatoksin M1 (AFM1), okratoksin A (OTA), Zearalenon (ZEA), Deoksinivalenol (DON) temas düzeyinin belirlenmesi ve
- mikotoksin düzeyleri açısından risk oluşturan anne besin tüketim alışkanlıklarının ve mikotoksin düzeylerinin emzirme üzerine etkisinin incelenmesidir
- anne sütü mikotoksin düzeyleri ile bebeğin, ağlama ve uyku özellikleri arasındaki ilişkinin araştırılması planlandı.

Çalışmamız sayesinde anne-bebek çiftinin çevresinin AFM1 ve OTA, ZEA, DON içeren mikotoksinler açısından riski belirlenecektir. Bebeklik dönemi ağlama ve uyku sorunları gibi sık karşılaşılan durumlara mikotoksin düzeylerinin etkisi incelenerek ileri dönemde vaka kontrol çalışmalarının yapılması konusunda görüşler bildirilebilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

Gelişmiş epidemiyolojik yöntemler ve modern laboratuvar teknikleri kullanan kapsamlı araştırmalar, emzirmenin ve bebeğin beslenmesi için insan sütü kullanımının bebekler, anneler, aileler ve toplum için çok çeşitli avantajları olduğunu belgelemektedir. Bu avantajlar sağlık, beslenme, immünolojik, gelişimsel, psikolojik, sosyal, ekonomik ve çevresel yararlar içermektedir [8].

2.1. Anne Sütündeki Olası Kimyasal Kontaminantlar ve Sağlık Üzerine Etkileri

Anne sütü, belirli özellikleri taşıması nedeniyle, yenidoğan bebeğe en uygun besindir. Uzun yıllardır yapılan çalışmalarla, anne sütünün yeterli besin ögesi içeriği, yüksek biyoyararlılığı, immünolojik faktörleri, fizyolojik ve biyolojik özellikleri nedeniyle gerek bebeği gerekse anneyi akut ve kronik pekçok hastalıktan koruduğu, anne ve bebek arasındaki psikolojik bağın gelişmesini sağladığı belirlenmiştir [9].

Anne-bebek çiftinin çevresindeki riskler hem anneyi hem de bebeği etkilemektedir. Bebeğin bu risk faktörleri ile direk temasında bebekte-çocukta birçok sağlık sorunu oluşmaktadır. Bu risk faktörleri az da olsa anne sütüne de geçebilmektedir. Anne sütü ile annenin ve bebeğin bulunduğu çevrenin riskleri açısından bilgi verebilen kolay elde edilebilen, invazif olmayan bir olmayan bir numune olarak kullanılabilir. Anne sütünün incelenmesi ile annenin bulunduğu çevre hakkında bilgi edinilebilir ve bu konularda annelerin bilinçlendirilmesi sağlanarak anne ve bebek çevresi gözden geçirilebilir ve kimyasal kontaminantların anne sütüne geçişinin önlenmesi üzerinde durulmalıdır.

İnsan sütüne geçebilen en yaygın kimyasal kontaminant diklorodifeniltrikloroetan, poliklorinebifenil ve dioksinler gibi organoklorin

bileşikleridir. Bazı ilaçlar, ağır metaller, mikotoksinler, pestisitler ve organik çözücüler de anne sütüne geçebilen diğer maddelerdir. Lipofilik özellikleri nedeni ile annenin adipoz dokularında biriken kimyasal kontaminantların süt üretimi sırasında lipit dokularının kullanılması ile süte geçtiği düşünülmektedir. Bu kimyasalların genel olarak adipoz doku da birikmesi nedeni ile aynı miktarda toksik madde alan bireyler arasında adipoz doku miktarı daha yüksek olan bireylerin zayıf olanlara göre depoladıkları kimyasal madde miktarının daha fazla olduğu belirtilmektedir. Benzer şekilde, ileri yaşlarda anne olan kadınlarda da kimyasal madde birikiminin daha fazla olduğu rapor edilmektedir [3]. Sütteki kimyasal kontaminant düzeyinin yüksek miktarda olması, emzirme süresinin kısalmasına ve bebeklerde kolik gelişimine neden olan olabileceği öne sürülmektedir [10].

2.1.1. Mikotoksinler

Halk sağlığını olumsuz etkileyebilecek potansiyel tehlikelerden birisi mikotoksinlerdir. Küflerin ürettiği mikotoksinler beslenme zincirimizde tarladan sofraya kadar her aşamada besini kontamine ederek insan sağlığı için ciddi tehdit oluşturmaktadır [11, 12]. Yaklaşık olarak bilinen 400 mikotoksin vardır; bunlardan AF en çok çalışılmıştır. Ancak son on yılda okratoksin, zearalenon ve deoksinivalenol gibi diğer mikotoksinler de önem kazanmıştır [13].

Mikotoksinler çeşitli bitkisel ve hayvansal gıdalarda yaygın olarak bulunabilmektedir ve bitkisel ürünlerde hasat öncesinde olduğu gibi hasat sonrasında da oluşabilmektedir. Bu mikotoksinlerin çoğunun *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Alternaria*, *Cladosporium* ve *Rhizopus* cinslerine giren üyelerce sentezlendiği belirlenmiştir. Mikotoksinler, aflatoksin (AF), fumonisin (FBs), zearalenon (ZEA), okratoksin A (OTA) ve deoksinivalenol (DON) gruplarını kapsamaktadır. Bunların vücuda alınmasının büyüme bozuklukları, böbrek toksisitesi, endokrin değişikliklere bağışıklık sistemi bozuklukları, stroke ve kansere neden olabildikleri hayvan

deneylerinde gösterilmiştir. Yaygın olarak besinleri kirleten mikotoksinler ve bunları üreten funguslar Tablo 2.1’de verilmiştir [14].

Tablo 2.1. Bazı mikotoksinler ve üretildikleri fungus türleri

Mikotoksin	Küf türü
Aflatoksin B1 ve B2	<i>Aspergillus flavus</i>
Aflatoksin B1, B2, G1, G2	<i>Aspergillus parasiticus, A. nomius</i>
Okratoksin	<i>Aspergillus ochraceus, A. carbonarius, Penicillium verrucosum</i>
Patulin	<i>Penicillium expansum, other Penicillium spp., Aspergillus spp., Byssosclamyces spp.</i>
Zeralenon	<i>Fusarium graminearum, F. culmorum, F. crookwellense</i>
Deoksinivalenol	<i>Fusarium graminearum, F. culmorum, F. crookwellense</i>
Fumonisin	<i>Fusarium verticillioides, F. proliferatum, F. subglutinans</i>

Mikotoksikozda görülen belirtilerin şiddeti, etkilerin, görülen hastalıkların tipi, genel olarak maruz kalınan mikotoksin türü, miktarı, birden fazla mikotoksin varlığının yanı sıra vücut ağırlığı, fiziksel ve beslenme durumu gibi kişisel özelliklere bağlı olarak farklılıklar gösterebilir. Tablo 2.2’ de bazı mikotoksinlerin çeşitli etkileri ve neden oldukları hastalıklar özetlenmiştir [2].

Tablo 2.2. Bazı mikotoksinlerin çeşitli etkileri ve neden oldukları hastalıklar [2]

Mikotoksin	Üreten Cins	Etki	Neden olduğu saptanan hastalıklar
Aflatoksin B1	Aspergillus	Karsinojenik Teratojenik	İnsanda primer karaciğer kanseri Hindi X hastalığı
Sitrinin	Penicillium Aspergillus	Nefrotoksik	
α-Siklopiyazonik asit	Penicillium Aspergillus	Nörotoksik	
Ergotoksinler (ergotamin)	Claviceps	Vazokonstrüksiyon Nörotoksik	Ergotizm İnsanda St. Anthony Ateşi
Fumonisin B1	Fusarium	Karsinojenik Nörotoksik	Atlarda ensefalomalazi Domuzlarda pulmoner ödem
Okratoksin A	Aspergillus Penicillium	Karsinojenik Nefrotoksik	Domuzlarda ve kümes hayvanlarında nefropati
Patulin	Penicillium	Mutajenik Antibakteriyal	
Penitrem A	Penicillium	Nörotoksik	
Fomopsin A	Phomopsis	Hepatotoksik	Koyunlarda lupinosis
Sporidesmin A	Pithomyces	Hepatotoksik Fotosensitivite	Koyunlarda lupinosis
Trikotesenler (T-2 toksin)	Fusarium	Dermatoksik Hematopoetik etki	Beslenme ile ilişkili toksik lökopeni (ATA)
Zearalenon	Fusarium	Östrojenizm Üreme Bozuklukları	Domuzlarda hiperöstrojenizm, Vulvovajinit ve düşükler

2.1.1.1. Aflatoksinler

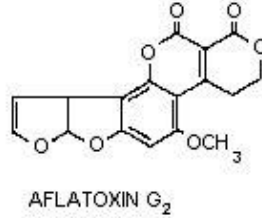
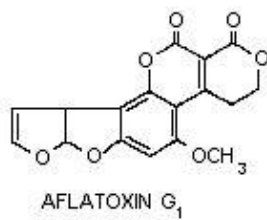
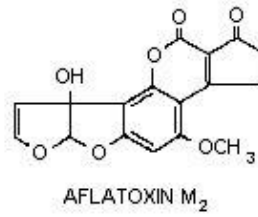
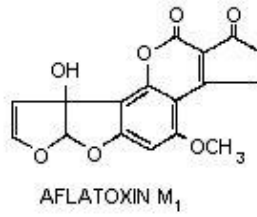
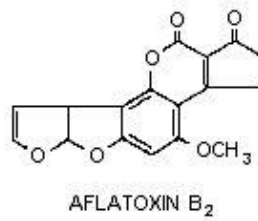
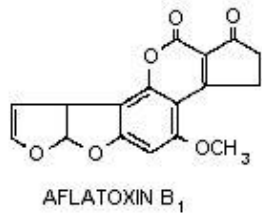
Aflatoksinler esas olarak sıcak, nemli iklimlerde bulunan Flavi bölümünden iki *Aspergillus* türü tarafından üretilen difuranokoumarinlerdir. Aflatoksinler özellikle *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus* küfleri tarafından üretilen ve sıklıkla mısır ve fıstıkta görülen mikotoksinlerdir. Aflatoksin B üreten *Aspergillus flavus*, çoğunlukla bitkilerin havayla temas eden kısımlarını (yaprakları, çiçekleri) kolonize eder, doğada her yerde bulunur. Kirlenme oranı ve derecesi sıcaklık, nem, fiziksel hasar ve diğer depolama koşulları gibi farklı faktörlere bağlıdır [2]. *Aspergillus parasiticus* Aflatoksin B ve G üretir ve daha sınırlı bir dağılıma sahiptir [2]. Ayrıca *A. nomius*, *A. pseudotamarii* ve *A. bombycis* gibi diğer türler de aflatoksin üretmektedir [15]. Aflatoksinler hem akut hem de kronik toksisite yapabilir. En sık bilinen etkisi hepatotoksik olmasının yanı sıra immün sistemi baskıladığı ve çocuklarda büyümeyi olumsuz etkilediği de gösterilmiştir.

Aflatoksinlerin isimlendirilmesi ince tabaka kromatografisinde ultraviyole (UV) ışını altında verdikleri floresan renkleri ile belirtilmektedir. Mavi (blue) floresan verenler B, yeşil (green) floresan verenler G harfi ile gösterilmektedirler. M1 ve M2 aflatoksinin süte geçen türevleri olup süt kaynaklı toksin olduklarını belirtmek amacıyla M harfi ile ifade edilmektedirler. Toksinlere verilen rakamlar ise toksisite derecesini göstermektedir. Numara "1" ile simgelenenler yüksek toksisiteyi, numara "2" ile gösterilenler ise düşük toksisiteyi ifade etmektedir [16-18]. Karsinojenik yönüyle aflatoksinler toksik etki gücüne göre $AFB1 > AFG1 > AFB2 > AFG2$ şeklinde sıralanmaktadır. Aflatoksinlerin kapalı formülleri, erime noktaları ve ultraviyole ışığı altında verdikleri renkler Tablo 2.3 'te verilmiştir [18].

Aflatoksinlerin moleküler yapıları Şekil 2.1'de verilmiştir.

Tablo 2.3. Aflatoksinlerin kapalı formülleri, erime noktaları ve ultraviyole ışığında verdikleri renkler

Aflatoksin	Kimyasal Formül	Erime Noktası (°C)	Renk
B1	C ₁₇ H ₁₂ O ₆	268-269	Mavi
B2	C ₁₇ H ₁₄ O ₆	286-289	Mavi
G1	C ₁₇ H ₁₂ O ₇	244-246	Yeşil
G2	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	237-240	Yeşil -Mavi
M1	C ₁₇ H ₁₂ O ₇	299	Mavi-Menekşe
M2	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	293	Menekşe



Şekil 2.1. Bazı aflatoksinlerin yapısı [19]

Aflatoksin bileşikleri arasında en yaygın görüleni ve en toksik olanı AFB1'dir. Aflatoksinlere, özellikle AFB1 kronik olarak maruz kalınması, gelişmiş ülkelerle karşılaştırıldığında gelişmekte olan ülkelerde 16-32 kat daha yaygın olan hepatoselüler karsinomaya neden olur [20]. Ayrıca çocuklarda bodur büyümeye ve bağışıklık baskılanması nedeniyle bulaşıcı hastalıklara daha duyarlı hale gelebilir [20, 21]. Mantarların gelişimine elverişli olan her türlü gıda ve yem maddeleri aflatoksin içerebilir. Aflatoksinler ve metabolitleri hayvansal ürünlere aktarılabilir. İnek, keçi ve insan sütünün AFM1 içerebileceği tespit edilmiştir [22].

AF en çok yer fıstığı, kuru meyve, mısır ve diğer tahıllar, baharatlar, ham bitkisel yağlar, incir, kakao çekirdekleri, ve pamuk çekirdeği unu ile ilişkilidir [21].

Kontamine yem tüketen hayvanların süt, yumurta, et ve diğer ürünleri de insanlarda AF ve metabolitlerine maruz kalma potansiyel kaynaklarıdır [23].

AFM1 ile kontamine sütlerden üretilen peynir, yoğurt gibi diğer süt ürünleri de AF içerebilir [24].

Araştırmaların çoğunluğu AFB1 biyotransformasyonuna odaklanmıştır.

AF içeren besinler vücuda alındıktan sonra kan dolaşımına geçerler. Kandan farklı dokulara, karaciğere ve ksenobiyotik metabolizmasının temel organlarına dağıtılırlar. AF'ler karaciğerde biyotransformasyona uğrar. AF metabolizmasında böbrek ve bağırsak sisteminde rol alabilir. AFB1'in karaciğerdeki metabolizmasını araştıran bir çalışmada, aflatoksin B1 için beş farklı metabolik yolak olduğu gösterilmiştir. Bunlar; indirgeme, hidroksilasyon, hidrasyon, O-demetilasyon ve epoksidasyondur. Bu metabolik olayların sonunda oluşan ürünlerin hepsi glukuronik asit ve sülfatla konjüge olmalarına olanak sağlayan hidroksil gruplarını içerdiği için detoksifiye olurlar [25]. AFB1 8,9-epoksit hariç, biyotransformasyon ürünleri AFB1'den daha az toksiktir. Sitokrom P450 (AFB1 hidroksilaz), AFB1'in, AFB1-8,9-epoksit dönüştürmesinde anahtar role sahiptir. AFB1-8,9-epoksitin glutatyon (GSH) ile konjugasyonu, önemli bir detoksifikasyon yolu olarak kabul edilir. AFB1 ayrıca AFP1, AFM1, aflatoksikol'e metabolize edilir [22, 25, 26]. AFM1'e metabolize edilmesinde sitokrom P450 enzim sistemi rol oynamaktadır.

İnsanlarda ve hayvanlarda toksisiteye neden olabilen aflatoksinlerin başlıca türleri Şekil 2.1’de gösterilmiştir.

AF’ler çok dayanıklıdır ve ekstrüzyon, fırınlama ve pişirme gibi oldukça ciddi işlemlere direnebilirler. Bu nedenle, kavrulmuş fıstık ve fırıncılık ürünleri gibi işlenmiş gıdalarda halen kontaminasyon riski taşır. AF’lerin etkileri doza, maruz kalım süresine, türe, diyet ve beslenme durumuna göre farklılık gösterir. Uluslararası Kanseri Araştırma Derneği (International Agency for Research on Cancer, IARC) Aflatoksin B1’i grup 1 karsinojen olarak sınıflamaktadır [27].

Ülkemizde Türk Gıda Kodeksi-Bulaşanlar Yönetmeliği’ne (Aralık 2011) göre bebek formülleri ve devam formülleri (bebek sütleri ve devam sütleri dahil), bebekler için özel tıbbi diyet gıdaları için Kabul edilebilir maksimum Aflatoksin M1 limiti 0.025 µg/kg olarak belirlenmiştir [28].

2.1.1.2. Okratoksinler

Okratoksinler A, B ve C olmak üzere üç ana grup altında incelenir. Okratoksin B, okratoksin A’nın klorlanmamış formudur ve okratoksin C ise OTA’nın bir etil esteridir [29]. Okratoksinler, *Aspergillus* ve *Penicillium* cinslerinde bulunan çeşitli fungal türler tarafından üretilir [17]. Okratoksin A’nın (OTA) *Penicillium verrucosum* tarafından üretildiği kabul edilmektedir [17]. Okratoksin A kontaminasyonu sıklıkla, tahıl kökenli gıda maddeleri ve hayvan yemleridir [30].

Okratoksinlerin oluşturdukları klinik tabloya okratoksikoz denilmektedir. OTA’ya akut, subakut ve kronik maruz kalınmanın nefrotoksik etki yaptığı, insan proksimal tübülde hipertrofiye neden olduğu, böbrek hücrelerinde fonksiyon bozukluğu oluşturduğu ve üriner sistem tümörleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir [31]. OTA’nın ayrıca hepatotoksik, teratojenik ve immünoşüpresif etkileri de bildirilmiştir [32].

OTA, okratoksinlerin en toksik üyesidir ve kan ve dokularda yarılanma ömrü uzun olduğu için kontamine olmuş besinleri tüketen hayvanların ürünlerini tüketmek

de OTA maruziyetine neden olur. Vücut dokularında en sık görülen OTA metabolitleri; 4(R)-, 4(S)- and 10-OHOTA ve OT α dır. Bu mikotoksin yapısal olarak fenilalanine (Phe) benzer. Bu nedenle, bir substrat olarak Phe kullanan enzimlerde, özellikle de Phe-tRNA sentezinde, protein sentezinin inhibisyonuyla sonuçlanabilecek bir önleyici etkisi vardır. Mitokondriyal toksik etki ve hasara, oksidatif reaksiyonlara, lipid peroksidasyonuna neden olur ve oksidatif fosforilasyona müdahale eder. Buna ek olarak, OTA birçok hücre tipinde apoptozisi artırır [33]. OTA, mevcut gıda hazırlama prosedürleri tarafından yok edilmeyen kararlı bir bileşiktir. Bu toksin konsantrasyonunu azaltmak için 250°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda birkaç dakika gereklidir [34]. OTA bu kararlı yapısı nedeniyle depolama sırasında ve ekmek gibi birçok tahıl ürününün üretilmesi aşamalarında ortamda kalabilmektedir. OTA, dünyanın her yerinde farklı tahıllar, hayvan / kümes hayvanı yemleri, yem maddeleri, kümes hayvanı dokuları, buğday, hububat, kahve, biber, hayvan / insan sütünde tespit edilebilir [35].

OTA IARC tarafından ‘grup 2B’ muhtemel karsinojen olarak sınıflandırılmaktadır [27].

Ülkemizde Türk Gıda Kodeksi-Bulaşanlar Yönetmeliği’ne (Aralık 2011) göre bebek ve küçük çocuk ek gıdaları ile bebekler için özel tıbbi diyet gıdaları için kabul edilebilir maksimum OTA limiti 0.5 µg/kg olarak belirlenmiştir [28].

2.1.1.3. Deoksinivalenol

Deoksinivalenol (DON), *fusarium sporotrichioides* türleri tarafından üretilir. Birincil etki şekli protein translasyonunun engellenmesidir. Ribozomlara bağlanarak ribosomal işlevler, apoptoz ve immün sistem ile ilişkili proteinlerin düzenlenmesini engeller. DON aynı zamanda kusturucu olarak da bilinir. İnsanlarda ishal, karın ağrısı, kusma, ateş yapar [30]. Gıdalara *Fusarium* toksinlerinin karışımı ile akut zehirlenme salgınları ilişkilendirilmiştir. Bazen on binlerce bireyi etkilemektedir [36].

Deoksinivalenol, pirinç, buğday, mısır, yulaf, arpa, çavdar gibi çok sayıda tahıl tanelerinin sık görülen bir kirleticisi olarak bulunmuştur. Karabuğday, patlamış mısır, sorgum ile buğday unu, ekmek, kahvaltılık gevrek, erişte, bebek ve bebek maması gibi bazı işlenmiş gıda ürünlerinde ve pişmiş kreplerde de tespit edilmiştir [37]. Türk Gıda Kodeksi-Bulaşanlar Yönetmeliği'ne (Aralık 2011) göre bebek ve küçük çocuklar için üretilen ek gıdalarında kabul edilebilir maksimum DON limiti 200 µg/kg olarak belirlenmiştir [28].

2.1.1.4. Zearalenon

Zearalenon (ZEA) dünyanın her iklim bölgesinde bulunabilen küf mantarı fusariumların bir metabolitidir. Öncelikle Fusarium graminearum olmak üzere çeşitli Fusarium türleri tarafından üretilmektedir. Fermentasyon östrojenik madde veya F-2 toksini adları ile de bilinmektedir. Bu küf metaboliti direk bir toksin olmaktan çok hormon benzeri kimyasal yapıya sahiptir ve östrojenik özellikte bir mikotoksindir. Zearalenon, funguslar tarafından üretildiği bilinen tek bitkisel östrojen olup, bu özelliği ile ticari bir öneme sahiptir. Diğer yandan, tahıllar, mısır ve domates için çok önemli sorun olup, bitkilerde pek çok hastalıklar yapabilmektedir [30]. Bulaşma tarladan itibaren olup, yüksek ısı ve rutubet gibi uygun olmayan depolama şartlarında artar ve üründe çok yüksek tahribat yapar.

Zearalenon'un 1-5 ppm 'lık düzeyleri canlılarda fizyolojik hasarlar meydana getirebilmektedir. Bu düzeyde ZEA iktiva eden mısır hormon düzenini bozarak, üreme sistemleri üzerinde olumsuz etki yapmaktadır. ZEA ile kontamine küflü yemlerle beslenen hayvanlarda östrojenik etki yaratır. Zearalenon türevlerinden biri olan Zearalenol (Zeranol) anabolik ajan olarak kullanılmaktadır [30]. Zearalenon, mutajenik ve kanserojen etkili de göstermektedir.

Türk Gıda Kodeksi-Bulaşanlar Yönetmeliği'ne (Aralık 2011) göre bebek ve küçük çocuklar için üretilen ek gıdalar ile işlenmiş mısır bazlı bebek ve çocuk ek gıdalarında kabul edilebilir maksimum ZEA limiti 20 µg/kg olarak belirlenmiştir [28].

3. YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırmaya anne sütünde AFM1, OTA, ZEA ve DON miktarlarını belirlemek ve mikotoksin temasının ile bebek uyku ve ağlama özellikleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla 122 anne-bebek çifti dahil edilmiştir. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Sağlam Çocuk polikliniğine Haziran 2017-Mart 2018 tarihleri arasında doğum sonrası ilk 4 aylık dönemde başvuran gönüllü, emziren anne ve bebeği alınmıştır.

Araştırmaya katılan annelere gönüllü onam formu okutularak imzalatılmıştır. Bu çalışma protokolü Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelenmiş, 16969557-1043 sayılı raporla 13.06.2017 tarihinde kabul edilmiştir.

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Anne-bebek bilgi formu çalışmaya alınan annelere yüz yüze görüşme tekniği sorularak araştırmacı tarafından doldurulmuştur. Ayrıca annelerin doğum sonu vücut ağırlıkları sorgulanmış, vücut ağırlıkları ve boy uzunlukları alınmıştır. Bebeklerin vücut ağırlıkları, baş çevresi ve boy uzunlukları ölçülmüştür. Mikotoksin analizi için her anneden en az 5 ml anne sütü sağlanmıştır.

3.3. Anne-Bebek Bilgi Formu

Anne-bebek bilgi formunda; annelere ve bebeklere ilişkin tanımlayıcı bilgiler (anne yaş, eğitim, meslek, sigara teması, doktor tarafından tanı konulmuş hastalık durumları, bebeğin doğum öyküsü, cinsiyeti, eşlik eden hastalığının olup olmaması, bebek yaş, doğum ağırlığı, uyku ve ağlama özellikleri) bulunmaktadır. Aynı zamanda; anne-bebek bilgi formu annenin genel beslenme alışkanlıklarını içeren besin tüketim sıklıklarını ve bebek uyku ağlama özelliklerini kapsamaktadır.

Besin tüketim durumlarının belirlenmesinde, özellikle mikotoksin açısından riskli kabul edilen besinlerin emzirme döneminde tüketim sıklığı hergün/ haftada birkaç/ onbeş günde bir/ ayda bir/ hiç seçenekleriyle belirlenmiştir.

Anne bebek çiftine uygulanan anketlerde annelere bebeklerinin gündüz ve gece toplam uyku süreleri, gündüz ve gece deliksiz en uzun uyku süreleri ile ağlama süreleri sorulmuştur. Toplam uyku süreleri anne bebek bilgi formunda 09:00 ve 21:00 saatleri arasındaki gündüz uyku süreleri ile 21:00 ve 9:00 saatleri arasındaki gece uyku süreleri toplanarak hesaplanmıştır.

Çalışma öncesi 10 anneye anne-bebek bilgi formu uygulanarak anketin anlaşılabilirliği test edildi. Bilgi formu 20 dakika içinde dolduruluyordu.

Başvuruda anne ağırlıkları ve boyu, bebeklerin vücut ağırlığı, boyu ve başçevresi ölçüldü. Annelerin doğum ve başvuru antropometrik ölçümleri ile vücut kitle indeksi hesaplandı. Bebeklerin antropometrik ölçümleri ile yaşa göre boy, yaşa göre ağırlık ve yaşa göre baş çevresi z skorları (sırası ile HAZ, WAZ, HCAZ) WHO Anthro programı kullanılarak belirlendi.

3.4. Süt Örneklerinin Toplanması

Sağlam çocuk kontrolü için başvuran ve çalışmaya katılmak isteyen doğum sonrası 15 günlük -4 aylık olan emziren annelerden öncelikle elle süt sağımı yöntemi öğretilmiştir. Bebek 5 dakika emzirildikten sonra elle sağma yöntemi ile yaklaşık 10 mL kadar anne sütü polipropilen kaplara alınmıştır. Anne sütü 15 ml'lik polipropilen tüpe aktarılmıştır. Toplanan örnekler analize kadar -20°C'de saklanmıştır.

3.5. Anne Sütü Örneklerinde Mikotoksin Analizleri

Tüm örneklerde anne sütü mikotoksin düzeyleri aynı anda antijen-antikor reaksiyonlarının direkt olarak saptandığı bir enzim immunoassay yöntemi olan ticari ELISA kitleri kullanılarak Diagen laboratuvarında belirlendi. Analizler, ELISA test kit protokolüne uygun olarak yapılmıştır.

3.5.1. Anne Sütü Örneklerinde AFM1 Analizi

Anne sütü örneklerindeki AFM1 düzeyleri, Aflatoksin M1 ELISA test kitleri (Helica Bioystems Inc., lot AM021618) kullanılarak belirlenmiştir.

Anne sütü örneklerindeki AFM1 düzeyleri pg/mL olarak belirlenmiştir. Helica AFM1 ticari test kiti ile belirlenebilen en düşük limit süt örnekleri için 2 pg/mL'dir. Bu nedenle, anne sütü örneklerindeki AFM1 düzeyi 2 pg/mL'nin altında kalan numuneler negatif (<DL) olarak değerlendirilmiştir

Polipropilen tüplerdeki anne sütleri uygun ortamda çözündürülmüştür. Homojenize süt örneklerinden 5'er mL alınarak polietilen santrifüj tüplerine konulmuş 10°C'de, 5000 rpm'de 3 dakika santrifüj edilmiştir. Santrifüj işleminden sonra üstte kalan krema tabakası pastör pipeti yardımı ile aspire edilmiştir. Kalan yağsız supernatant süt örneğinden 200 µL alınarak analizde kullanılmıştır.

Yıkama prosedüründe kullanılacak olan PBS-T powder tamponu 1 L distile su ile sulandırılarak hazırlanmıştır. Süt örnekleri için AFM1 antikorları ile kaplanmış mikroplakalar kullanılmıştır. Mikroplakalara AFM1 standart solüsyonlarından 0 ppt, 5 ppt, 10 ppt, 25 ppt, 50 ppt ve 100 ppt olacak şekilde 200'er µl her biri için ayrı pipet ucu kullanılarak konulmuştur. Yağı alınan anne sütü örneklerinden de 200'er µl her biri için ayrı pipet ucu kullanılarak mikroplakalara pipetlendikten sonra hava almasını önlemek için üzeri kapatılarak karanlık bir ortamda, oda ısısında bırakılmıştır.

İnkübasyon süresi tamamlandıktan sonra kuyucuklardaki sıvının tamamen dışarı boşaltılması sağlanıp Mindray MW-12A ELISA WASHER cihazı yardımıyla yıkama işlemi uygulanmıştır. Yıkama prosedürü 3 kez tekrarlanmıştır.

Mikroplakalara enzim konjugatından 100'er µl eklenmiştir. Oda ısısında ve karanlık bir ortamda 15 dakika inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra 3 kez yıkama işlemi uygulanmıştır. Her bir kuyucuğa 100 µl enzim substratı (TMB) eklenmiştir. İyiye karıştırılarak oda ısısında ve karanlıkta 15 dakika inkübe edilmiştir. Her bir kuyucuğa 100 µl stop çözeltisi eklendikten sonra renk maviden sarıya dönüşmüştür. Kuyucuklar çalkalandıktan sonra çözeltilerin absorbans değerleri 450 nm (OD450) absorbansta okunmuştur. Optik Dansite (OD) değerleri AFM1 konsantrasyonu ile ters orantılıdır. Standartların absorbans değerleri kullanılarak standart eğri elde edilmiş ve bilinmeyen madde miktarı hesaplanmıştır.

3.5.2. Anne sütü örneklerinde OTA analizi

Anne sütü örneklerindeki OTA düzeyleri, Okratoksin A ELISA test kitleri (Helica Bioystems Inc., lot OA022018) kullanılarak belirlenmiştir.

Anne sütü örneklerindeki OTA düzeyleri ng/mL olarak belirlenmiştir. Helica OTA ticari test kiti ile belirlenebilen en düşük limit süt örnekleri için 0,4 ng/mL'dir. Bu nedenle, anne sütü örneklerindeki OTA düzeyi 0,4 ng/mL'nin altında kalan numuneler negatif (<DL) olarak değerlendirilmiştir. OTA test kiti için 3 kez geri kazanım çalışması yapılmıştır. Geri kazanım, kreması alınmış sütlerde %100 olarak Helica Okratoksin A ticari test yönteminde bildirilmektedir.

Polipropilen tüplere alınıp -4 C saklanan anne sütleri uygun ortamda çözdürülmüştür. 1,5 ml mikrotpler kullanılarak Test için 100 µl yağsız supernatant süt örneğine 600 µl saf metanol eklenip 5000 rpm'de 2 dakika çalkalanarak oda sıcaklığında 5 dk dinlendirilmiştir. Yıkama prosedüründe kullanılacak olan PBS-T powder tamponu 1 L distile su ile sulandırılarak kullanılmıştır. Standartlar ve süt örnekleri için yeterli sayıda OTA antikrları ile kaplanmış mikroplakalar ve antikorsuz karıştırma plakaları kullanılmıştır. Her bir karıştırma kuyucuğuna 100'er µl süt-metanol karışımı ile 200 µl assay diluent eklenmiştir. Bu plakalara OTA standart solüsyonlarından 0,0 ng/mL, 0,4 ng/mL, 1,0 ng/mL, 2,0 ng/ml, 4,0 ng/mL ve 8,0 ng/mL olacak şekilde her biri için ayrı pipet ucu kullanılarak konulmuştur. Pipetör yardımı ile en az 3 kez karışmaları sağlanmıştır. Yağı alınan anne sütü örneklerinden de 100'er µl her biri için ayrı pipet ucu kullanılarak pipetlenmiştir. Pipetör yardımı ile en az 3 kez karışmaları sağlanmıştır. Karıştırma kuyucuklarından 100'er µl alınarak antikrle kaplanmış mikroplakalara aktarılmıştır. Oda ısısında 30 dakika (dk) inkübe edilmiştir. Inkübasyon sonrası Mindray MW-12A ELISA WASHER cihazı yardımıyla kuyucukların her biri hazırlanan PBS-T POWDER yıkama solüsyonu ile doldurulup boşaltılmıştır. Yıkama prosedürü toplam 3 kez tekrarlanmıştır. Her kuyucuğa 100'er µl konjugat eklenerek 30 dakika oda sıcaklığında inkübe edilmiştir. Daha sonra yıkama işlemleri tekrarlanmıştır. TMB Enzim substratından 100'er µl eklenip oda sıcaklığında 10 dakika inkübe edilmiştir. Sonra son olarak stop solüsyonundan 100'er µl eklenmiştir. Kuyucuklar manuel çalkalandıktan sonra çözeltilerin absorbans

değerleri 450 nm (OD450) absorbansta okunmuştur. Optik Dansite (OD) değerleri OTA konsantrasyonu ile ters orantılıdır. Standartların absorbans değerleri kullanılarak standart eğri elde edilerek bilinmeyen madde miktarı hesaplanmıştır.

3.5.3 Anne sütü örneklerinde DON analizi

Anne sütü örneklerindeki DON düzeyleri, Deoxynivalenol ELISA test kitleri (Helica Bioystems Inc., lot DO021518) kullanılarak belirlenmiştir.

Anne sütü örneklerindeki DON düzeyleri ng/mL olarak belirlenmiştir. Helica DON ticari test kiti ile belirlenebilen en düşük limit süt örnekleri için 10 ng/mL'dir. Bu nedenle, anne sütü örneklerindeki DON düzeyi 10 ng/mL'nin altında kalan numuneler negatif (<DL) olarak değerlendirilmiştir. DON test kiti için 3 kez geri kazanım çalışması yapılmıştır. Geri kazanım, kreması alınmış sütlerde %100 olarak DEOXYNIVALENOL (DON) ticari test yönteminde bildirilmektedir. Polipropilen tüplerdeki anne sütleri uygun ortamda çözündürülmüştür. Homojenize süt örneklerinden 5'er mL alınarak polietilen santrifüj tüplerine konulmuş 10°C'de, 5000 rpm'de 3 dakika santrifüj edilmiştir. Santrifüj işleminden sonra üstte kalan krema tabakası pastör pipeti yardımı ile aspire edilmiştir. Kalan yağsız supernatant süt örneğinden 100 µL alınarak analizde kullanılmıştır. Yıkama prosedüründe kullanılacak olan PBS-T powder tamponu 1 L distile su ile sulandırılarak kullanılmıştır. Standartlar ve süt örnekleri için yeterli sayıda DON antikorları ile kaplanmış mikrolakalar ve antikorsuz karıştırma plakaları kullanılmıştır. Her bir karıştırma kuyucuğuna 100'er µl süt numunesi ve standartlardan alınarak 200 µl konjugata eklenmiştir. Bu plakalara DON standart solüsyonlarından 0.0 ng/mL, 10 ng/mL, 20 ng/mL, 50 ng/mL, 100 ng/mL ve 200 ng/mL olacak şekilde her biri için ayrı pipet ucu kullanılarak konulmuştur. Pipetör yardımı ile en az 3 kez karışmaları sağlanmıştır. Karıştırma kuyucuklarından 100'er µl alınarak antikorla kaplanmış mikrolakalara aktarılmıştır. Oda ısısında 15 dakika (dk) inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrası Mindray MW-12A ELISA WASHER cihazı yardımıyla kuyucukların her biri hazırlanan PBS-T POWDER yıkama solüsyonu ile doldurulup boşaltılmıştır. Yıkama prosedürü toplam 3 kez tekrarlanmıştır. TMB Enzim substratından 100'er µl eklenip oda sıcaklığında 5 dakika inkübe edilmiştir. Sonra son olarak stop solüsyonundan 100'er µl eklenmiştir.

Kuyucuklar manuel çalkalandıktan sonra çözeltilerin absorbens değeri 450 nm (OD450) absorbansta okunmuştur. Optik Dansite (OD) değeri DON konsantrasyonu ile ters orantılıdır. Standartların absorbens değeri kullanarak standart eğri elde edilerek bilinmeyen madde miktarı hesaplanmıştır.

3.5.4. Anne sütü örneklerinde ZEA analizi

Anne sütü örneklerindeki ZEA düzeyleri, ZEARENONE ELISA test kitleri (Helica Bioystems Inc., lot ZE021318) kullanılarak belirlenmiştir.

Anne sütü örneklerindeki ZEA düzeyleri ng/mL olarak belirlenmiştir. Helica ZEA ticari test kiti ile belirlenebilen en düşük limit sütü örnekleri için 0,3 ng/mL'dir. Bu nedenle, anne sütü örneklerindeki ZEA düzeyi 0,3 ng/mL'nin altında kalan numuneler negatif (<DL) olarak değeriendirilmiştir. ZEA test kiti için 3 kez geri kazanım çalışması yapılmıştır. Geri kazanım, kreması alınmış stlerde %100 olarak ZEARENONE (ZEA) ticari test yönteminde bildirilmektedir.

Polipropilen tüplerdeki anne stleri uygun ortamda çözdürülmüştür. Homojenize sütü örneklerinden 5'er mL alınarak polietilen santrifüj tüplerine konulmuş 10°C'de, 5000 rpm'de 3 dakika santrifüj edilmiştir. Santrifüj işleminden sonra üstte kalan krema tabakası pastör pipeti yardımı ile aspire edilmiştir. Kalan yağısız supernatant sütü örneğinden 100 L alınarak analizde kullanılmıştır. Yıkama prosedüründe kullanılacak olan PBS-T powder tamponu 1 L distile su ile sulandırılarak kullanılmıştır. Standartlar ve sütü örnekleri için yeterli sayıda ZEA antikrları ile kaplanmış mikropalakalar ve antikorsuz karıştırma plakaları kullanılmıştır. Her bir karıştırma kuyucuğuna 100'er l sütü-metanol karışımı ile 200 l assay diluent eklenmiştir. Bu plakalara ZEA standart solüsyonlarından 0,0 ng/mL, 0,3 ng/mL, 0,6 ng/mL, 1,2 ng/mL, 3 ng/mL ve 10 ng/mL olacak şekilde her biri için ayrı pipet ucu kullanılarak konulmuştur. Pipetör yardımı ile en az 3 kez karışmaları sağlanmıştır. Yağı alınan anne sütü örneklerinden de 100'er l her biri için ayrı pipet ucu kullanılarak pipetlenmiştir. Pipetör yardımı ile en az 3 kez karışmaları sağlanmıştır. Karıştırma kuyucuklarından 100'er l alınarak antikrle kaplanmış mikropalakalara aktarılmıştır. Oda ısısında 10 dakika inkübe edilmiştir. Inkübasyon

sonrası yıkama işlemi yapılmadan kuyucuklar boşaltılmıştır. Her kuyucuğa 100'er µl konjugat eklenerek 10 dakika oda sıcaklığında inkübe edilmiştir. Daha sonra yıkama işlemleri tekrarlanmıştır. TMB Enzim substratından 100'er µl eklenip oda sıcaklığında 10 dakika inkübe edilmiştir. Sonra son olarak stop solusyonundan 100'er µl eklenmiştir. Kuyucuklar manuel çalkalandıktan sonra çözeltilerin absorban değerleri 450 nm (OD450) absorbansta okunmuştur.

3.6. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

İstatistiksel analizler SPSS 23.0 paket programı (SPSS Inc., Chicago, IL) ile yapılmıştır. Mikotoksin düzeylerinin normal dağılıma uygunluğu Kolmogrov Smirnov testi ile incelenmiştir. Sadece OTA düzeyinin normal dağılıma uyduğu görüldü, logaritmik düzeltme ile AFM1 düzeylerinin normal dağılıma uygunluğu sağlanabildi. Diğer mikotoksin düzeylerinin normal dağılıma uygunluğu sağlanamadığı için en yüksek ¼'lük kesimin anne ve bebek özelliklerine göre dağılımının incelenmesi planlandı.

Çocuk özellikleri (doğum kilosu, uyku ve ağlama) üzerine etkileri Spearman korelasyon analizi ile test edilmiştir. Anne (yaş, eğitim, sigara temas durumu hipotiroidi, kronik hastalık, diyetle besin tüketme durumu) ve bebek özelliklerinin (bebek yaşı, kardeş sayısı, doğum şekli, gestasyonel hafta, anne sütü dışında besin alımı, yoğun bakım ihtiyacı, hiperbilirübinemi durumu, bebekte sağlık sorunu, aşırı ağlama, avutulamaz ağlama durumu), emzirilme sorunlarının yaşanma durumları (var, yok; meme ucu çatlağı, sütün geç gelmesi) ile annenin besin öğelerini tüketme sıklıklarının her bir anne sütü mikotoksin düzeyinde “en yüksek ¼'lük kesimde olma durumu” üzerine etkisi chi-kare testi ile analiz edildi. Değişken alt gruplarına göre mikotoksin düzeylerinin en üst ¼'lük kesimde olma oranlarının değişimi lojistik regresyon ile değerlendirildi ve odds oranı ile %95 güven aralıkları hesaplandı.

Bebek yaşı, cinsiyeti, anne yaşı, anne eğitim düzeyi, kardeş varlığı (var, yok), gestasyonel yaş, annenin takip VKİ, gebelik sonrası VKİ değişimi, annenin eşlik eden hastalık öyküsü (var, yok), sigara temas durumu (yok, aktif, pasif) kontrol edilerek annenin besin öğelerini tüketme sıklıklarının her bir anne sütü mikotoksin düzeyinde

“en yüksek ¼’lük kesimde olma durumu” üzerine etkisi çoklu lojistik regresyon analizi ile test edildi ve odds oranı ile %95 güven aralıkları alındı.

Bebek yaşı, cinsiyeti, anne yaşı, anne eğitim düzeyi, kardeş varlığı (var, yok), gestasyonel yaş, annenin takip VKİ, gebelik sonrası VKİ değişimi, annenin eşlik eden hastalık öyküsü (var, yok), sigara temas durumu (yok, aktif, pasif) kontrol edilerek annenin besin öğelerini tüketme sıklıklarının her bir anne sütü mikotoksin düzeyinde “en yüksek ¼’lük kesimde olma durumu” üzerine etkisi çoklu lojistik regresyon analizi ile test edildi ve odds oranı ile %95 güven aralıkları alındı.

Eşlik eden hastalığı (konjenital kalp hastalığı, spinal musküler atrofi, hipotiroidi) olan ya da sadece anne sütü almayan bebekler çıkartılarak bebeğin yaşı ve cinsiyetine göre kontrol edilerek mikotoksin düzeyinin üst ¼’lük dilimde olma durumunun bebek uyku ve ağlama süreleri üzerine etkisi çoklu lineer regresyon analizi ile incelendi ve kestirilen marjinal ortalamalar ve standart hatalar verildi.

Eşlik eden hastalığı olan bebekler çıkartılıp, gestasyonel haftası ve cinsiyete göre kontrol edilerek mikotoksin düzeyinin üst ¼’lük dilimde olma durumunun doğum ağırlığı z skorları üzerine etkisi çoklu lineer regresyon analizi ile düzeyinin üst ¼’lük dilimde olma durumunun bebeklerin başvuru antropometrik ölçümlerine etkisi eşlik eden hastalığı olmayan ve sadece anne sütü alan bebekler de doğum ağırlığı, cinsiyet, bebeğin kronolojik yaşına göre kontrol edilerek çoklu lineer regresyon analizi ile karşılaştırıldı.

Mikotoksin tamasının en üst ¼’lük düzeyde olup olmamasına göre anne yaşları, VKİ, arasındaki farklar Student T testi ile incelenmiştir.

P değerinin 0,05’in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışma anne sütündeki AFM1, OTA, DON ve ZEA miktarlarını belirlemek amacıyla gönüllü, doğum sonrası 15 günlük-4 aylar arasında, halen emziren (ortalama $\pm$ SS; 70,1 $\pm$ 33,9 gün) 122 anne üzerinde gerçekleştirildi. Annelere ilişkin tanımlayıcı bilgiler, bebeklere ilişkin tanımlayıcı bilgiler, anne sütündeki AFM1, OTA, ZEA ve DON miktarları, anne sütü mikotoksin düzeyleri ve anne özellikleri, bebek özellikleri ve anne besin tüketim sıklığı ile ilişkisi olmak üzere altı bölüm halinde düzenlenerek verildi.

4.1. Annelere İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler

Araştırma kapsamına alınan annelerin yaş, çalışma durumu, sigara içme, doktor tarafından tanı konulmuş hastalık durumları ile emzirme döneminde beslenmeye yönelik bilgileri, öğün düzenleri değerlendirilmiştir. Tablo 4.1’de annelerin yaş, eğitim, çalışma durumu ve sigara içme durumlarına göre dağılımları verilmiştir. Annelerin yaşları 23 ila 44 yıl arasında değişmekte olup yaş ortalaması 30,9 olup 53 (%43,4)’ü 30 yaşından küçüktür. Lisans eğitimi almış annelerin oranı %66,4 iken lise ve ilköğretim düzeyinde eğitim almış annelerin oranı %33,6’dır. Çalışmamıza katılmayı kabul eden annelerin %71,3’ü hiç çalışmadığını, 35 anne gelir getiren bir işte çalıştığını belirtti. Sigara temasını sorguladığımız annelerden %57,4’ü sigara kullanmadığı ve ev içi temasının da olmadığını belirtti. Sigara kullanan annelerin oranı %10,7 iken 39 annenin sadece ev içi sigara maruziyeti olduğunu öğrenilmiştir. Ailelerin %95,9’u şehir merkezinde yaşadığını belirtmiştir. Yapılan anketlere göre annelerin %71,3’unun herhangi bir hastalığının bulunmadığı öğrenilmiştir.

Tablo 4.1. Annelerin yaş, eğitim, çalışma durumu, sigara içme ve yaşadıkları yer durumlarına göre dağılımı

	N	%
Yaş (yıl)		
≤30	53	43,4
>30	69	56,6
Eğitim		
≤12 yıl	41	33,6
>12 yıl	81	66,4
Çalışma durumu		
Çalışmıyor	87	71,3
Çalışıyor	35	28,7
Sigara temas durumu		
Temas yok	70	57,4
Kendisi kullanıyor	13	10,7
Sadece ev teması var	39	32,0
Yaşadığı yer		
Şehir merkezi	117	95,9
İlçe	5	4,1
Toplam	122	100

Annelerin, doktor tarafından tanı konmuş bir hastalık ve gebelik süresince tansiyon kan şekeri ve idrar tetkiki yaptırma durumları Tablo 4.2’de verilmiştir. Buna göre %71,3’ünün herhangi bir hastalığının bulunmadığı öğrenilmiştir. Doktor tarafından tanı konmuş hastalığı olan 35 annenin 16’sında hipotiroidi bulunmaktadır.

Annelerin gebelik süresince tansiyon, kan şekeri ve idrar tetkiki yaptırma durumları sorgulanmış. Bir anne tansiyon takibi yaptırmadığını, bir anne kan şekeri baktırmadığını, iki anne de idrar tetkiki yaptırmadığı belirtmiştir. Düzenli takibi yaptıran annelerin %89,3’ünün tansiyonları normal, %4,1 annenin düşük ve

%5,7'sinin de yüksek olduğu görülmüştür yüksek tansiyonu olan yedi annenin sadece ikisi hipertansiyon tanısı almıştı. Kan şekeri düzeylerine bakılan annelerin %8,3'ünde yüksek seyreden kan glukoz düzeyi görülmüştür ancak bu annelerin üçü diyabet tanısıyla takipliydi. Annelere yapılan gebelik idrar tetkikinde 102 (%83,6) annenin tetkiki normal değerlendirilmiş %14,8 anne idrar yolu enfeksiyonu tanısı almış.

Tablo 4.2. Annelerin, doktor tarafından tanı konmuş bir hastalık olma durumları ve gebelik süresince tansiyon kan şekeri ve idrar tetkiki yaptırma durumları

	n	%
Herhangi bir sağlık sorunu (n:122)		
Var	35	28,7
Yok	87	71,3
Gebelikte tansiyon durumu (n:121)		
Normal	109	89,3
Düşük	5	4,1
Yüksek	7	5,7
Gebelikte KŞ durumu (n:121)		
Normal	111	91
Yüksek	10	8,2
Gebelikte TİT durumu (n:120)		
Normal	102	83,6
İYE	18	14,8

Annelerin emzirme sorunu yaşama durumu Tablo 4.3' te gösterilmiştir. Araştırma kapsamına alınan annelerin %66,4'ü emzirmeyle ilgili herhangi bir sorun yaşamadığını belirtmiştir. Geriye kalan 41 annenin 25'i (%60,9) meme ucu çatlağı problemi yaşadığını belirtmiştir. İkinci sıklıkla görülen emzirme problem sütün geç gelmesi olup, görülme oranı %39'dur. Memelerin birinde ya da her ikisinde birden gerginlik görülme oranı %17,0, bebeğin memeyi reddetmesi durumunun ve meme apsesi görülme oranı sırasıyla %17,0 ve %9,7 olarak bildirilmiştir.

Tablo 4.3. Annelerin emzirme sorunu yaşama durumu

	n	%*	%**
Emzirme sorunu yaşama durumu	41	33,6	100
Meme ucu çatlağı olma durumu	25	20,5	60,9
Memede gerginlik yaşama durumu	7	5,7	17,0
Sütün geç gelmesi durumu	16	13,1	39,0
Meme reddi yaşama durumu	7	5,7	17,0
Meme apsesi olma durumu	4	3,3	9,7
Toplam	122	100	

*tüm vakalar içinde

**emzirme sorunu yaşayan

4.2. Bebeklere İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler

Araştırma kapsamına alınan bebeklerin yaş, cinsiyet, doğum haftası, kaçınıcı bebek oldukları, doğum şekilleri, yoğun bakım ihtiyaçları, sigara maruziyetleri, doktor tarafından tanı konulmuş hastalık durumları ile sarılık geçirme durumları ve fototerapi ihtiyaç ve sürelerine göre dağılımları Tablo 4.4'te verilmiştir. Bebeklerin yaşları 18 ila 194 gün arasında değişmekte, ortalaması 70,14 (ortalama $\pm$ SS; 70,1 $\pm$ 33,9) gün olarak tespit edilmiştir. Çalışma kapsamındaki bebeklerin doğum haftaları ortalaması 38,17 $\pm$ 1,53 hafta olup 38 haftadan erken doğan 34 (%27,9) bebek bulunmaktaydı. Bebeklerin doğum ağırlıkları 3148 $\pm$ 476 olarak hesaplanmıştır. Çalışma kapsamındaki bebeklerin 59'u (%48,4) erkek ve 63'ü (%51,6) kız bebeklerden oluşmakta ve %57,4'ü ailenin tek çocuğu olup %42,6'sının en az bir kardeşi vardı. 122 bebekten % 37,7'si normal spontan vajinal yolla dünyaya gelmiştir. Geriye kalan 76 sezeryan operasyonunun 58'i epidural 18'i genel anestezi ile gerçekleşmiştir.

Çalışmaya katılmayı kabul eden 122 annenin %17,2'si bebeklerinde hastalık bulunma durumuna evet demiştir. Hastalık durumu pozitif olan 21 bebeğin 10'unda kardiyak patoloji (atrial septal defekt, ventriküler septal defekt, patent ductus arteriosus, fallot tetralojisi gibi) belirtilmişken, iki bebekte hipotiroidi, bir bebekte

spinal musküler atrofi ve bir bebekte epilepsi olduğu bildirilmiş. Bebeklerin %20,5'i çeşitli nedenlerle 12 saat ila 40 gün arasında değişen sürelerde yoğun bakımda kalmıştır. Çalışma kapsamına alınan 43 (%35,2) bebeğin ise sarılık geçirdiği tespit edilmiştir. Sarılık geçiren 43 bebekten sadece 10'unun fototerapi ihtiyacı olmuştur. Bebeklerin hastalık durumu, yoğun bakım ihtiyaçları sarılık olma durumu ve fototerapi ihtiyaçları Tablo 4.4.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Bebeklerin yaş (gün), cinsiyet, doğum sırası ve doğum şekilleri, hastalık durumu, yoğun bakım ihtiyaçları sarılık olma durumlarına göre dağılımları

	n	%
Doğum haftası		
<38	34	27,9
≥38	88	72,1
Bebek yaş		
<60	37	69,7
≥60	85	30,3
Cinsiyet		
Kız	63	51,6
Erkek	59	48,4
Doğum şekli		
NSVY	46	37,7
C/S	76	62,3
Herhangi bir sağlık sorunu		
Var	21	17,2
Yok	101	82,8
Yoğun bakım ihtiyacı		
Var	25	20,5
Yok	97	79,5
Sarılık olma durumu		
Var	43	35,2
Yok	79	64,8
Toplam	122	100

Nsvy=normal spontan vajinal doğum c/s= cesarean section

4.3. Anne Sütü Mikotoksin Düzeyleri

Çalışma kapsamındaki 122 anne sütlerindeki AFM1 ortanca düzeyi 3,07 pg/ml, maksimum değeri ise 5,54 pg/ml bulunmuştur (Tablo 4.5). Anne sütlerinin sadece

birinin AFM1 deteksiyon limit düzeyi olan 2 pg/ml'nin altında tespit edilmiştir. İki anne sütünde de 5 pg/ml'nin üzerinde bulunmuştur. OTA için ortalama düzey 1,38 ng/ml olup minimum ve maksimum değer sırasıyla 0,40 ng/ml ve 2,72 ng/ml idi. Anne sütünde ZEA düzeyinin %59 vakada DL olan 0,3 ng/ml'nin üstünde olduğu görüldü. DON için anne sütlerinin sadece %37,7'sinde tespit edilebilir düzeyi üzerindeydi. ZEA ve DON için ortalama değerler sırasıyla 0,36 ppb ve 8,55 ppb olup ZEA için maksimum değer 2,88 ppb, DON için maksimum değer 29,71'dir. Çalışmamızda anne sütü mikotoksin düzeyleri “75p altında” ile “75p ve üzerinde” olma durumuna göre gruplanarak anne ve bebek özellikleri ile karşılaştırılmıştır.

Ülkemizde Türk Gıda Kodeksi-Bulaşanlar Yönetmeliği'ne (Aralık 2011) göre bebek formülleri ve devam formülleri (bebek sütleri ve devam sütleri dahil), bebekler için özel tıbbi diyet gıdaları için “Kabul edilebilir maksimum limit” AFM1, OTA, ZEA ve DON için sırasıyla 25 pg/mg, 0,5 ng/ml, 20 ng/ml ve 200 ng/ml'dir. Çalışmamızdaki numunelerden hiçbirinde AFM1, ZEA, DON maksimum limit düzeyini geçmezken, sütlerin %97,5'inde OTA kabul edilen limitin üzerinde bulunmuştur.

Tablo 4.5. Anne sütü mikotoksin miktarlarının persentil dağılımları

Mikotoksin	Min	5p	10p	25p	50p	75p	90p	95p	Max	Limit*	>limit, %
AFM1 (pg/ml)	<DL	2,35	2,41	2,68	3,07	3,70	4,29	4,58	5,54	25	0
OTA (ng/ml)	0,40	0,56	0,80	1,04	1,38	1,56	1,83	2,07	2,72	0,5	97,5
ZEA (ng/ml)	0,02	0,07	0,10	0,22	0,36	0,54	0,94	1,40	2,88	20	0
DON (ng/ml)	0,60	1,56	2,57	5,07	8,55	12,31	16,45	20,76	29,71	200	0

*kabul edilebilir maksimum limit

**AFM1 DL 2pg/ml.

Vakaların yedisinde (%5,7) aynı anda üç mikotoksine karşı yüksek temas mevcuttu. Annelerin dörtte birinde aynı anda en üst ¼'lük dilimde iki mikotoksine

temas vardı. Süt örneklerinin üçte birinde ($n=43$, %35,2) ise aynı anda üç mikotoksine kontaminasyon 75p diliminin altında idi.

Anne sütü analizlerinde elde edilen mikotoksin düzeyleri karşılaştırıldığında, AFM1 düzeyi ile DON arasında orta düzeyde ve pozitif yönde önemli ilişki ($r_s=0,43$, $p<0,001$) varken OTA ile arasında zayıf ve ters yönde bir ilişki ($r_s=-0,28$, $p=0,002$) olduğu görülmüştür (Tablo 4.6). Diğer mikotoksin düzeyleri arasında korelasyon saptanmadı.

Tablo 4.6. Mikotoksin düzeyleri arasında Spearman korelasyon analizi, $r(p)$

		OTA	ZEA	DON
AFM1	$r(p)$	-0,28 (0,002)	0,12 (0,175)	0,43 (<0,001)
OTA	$r(p)$		0,14 (0,137)	-0,03 (0,725)
ZEA	$r(p)$			-0,06 (0,511)

4.4. Anne Özelliklerine göre Anne Sütü Mikotoksin Düzeylerinin dağılımı

Annelerin yaş (<30, ≥ 30 yıl), eğitim durumu (<12, ≥ 12 yıl), kan şekeri düzeyi (normal, yüksek) ve idrar yolu enfeksiyon öyküsü (yok, var) ve sigara temasına (yok, çevresel sigara teması, aktif sigara içen) durumu anne sütü AFM1 düzeyinin en yüksek ¼'lük biriminde olmasını etkilemedi (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Anne özelliklerine göre AFM1 düzeyinin 75p ve üzerinde olma oranı

Özellikler	AFM1≥75p		p	OR	%95 GA
	n/N	%			
Anne yaş, yıl					
<30	14/53	26,4		1,00	
≥30	16/69	23,2	0,682	0,84	0,36-1,92
Anne eğitim, yıl					
≤12	11/41	26,8		1,00	
>12	19/81	23,5	0,683	0,84	0,35-1,98
Annenin sağlık problem					
Yok	23/87	26,4		1,00	
Var	7/35	20,0	0,455	0,70	0,27-1,81
Hipotiroidi durumu					
Yok	25/106	23,6		1,00	
Var	5/16	31,3	0,538	1,47	0,47-4,64
Kan şekeri durumu					
Normal	28/111	25,2		1,00	
Yüksek	1/10	10,0	0,448	0,33	0,04-2,71
İdrar yolu enfeksiyonu					
Yok	28/102	27,5		1,00	
Var	2/18	11,1	0,236	0,33	0,07-1,53
Sigara temas durumu					
Temas yok	21/70	30,0		1,00	
Kendisi kullanıyor	2/13	15,4		0,42	0,09-2,08
Sadece ev teması var	7/39	17,9	0,269	0,51	0,19-1,34

Annelerin yaş (<30, ≥30 yıl), eğitim durumu (<12, ≥12yıl), gebelik takibinde kan şekeri düzeyi (normal, yüksek) ve idrar yolu enfeksiyon öyküsü (yok, var) ve sigara temasına (yok, çevresel sigara teması, aktif sigara içen) durumu anne sütü OTA düzeyinin en yüksek ¼'lük biriminde olmasını etkilemedi. Bununla birlikte, sigara teması olmayan anneler ile karşılaştırıldığında sigara kullanan annelerin OTA düzeyinin 75p üzerinde olma riski 4,60 kat artmıştı (p=0,028; %95 GA=1,30-16,31, Tablo 4.8)

Tablo 4.8. Anne özelliklerine göre OTA düzeyinin 75p ve üzerinde olma oranı

	OTA≥75p				
Özellikler	n/N	%	p	OR	%95 GA
Anne yaşı, yıl					
<30	13/53	24,5		1,00	
≥30	16/69	23,2	0,863	0,92	0,40-2,15
Anne eğitim, yıl					
≤12	11/41	26,8		1,00	
>12	18/81	22,2	0,572	0,77	0,32-1,85
Annenin sağlık problem					
Yok	21/87	24,1		1,00	
Var	8/35	22,9	0,881	0,93	0,37-2,36
Hipotiroidi durumu					
Yok	26/106	24,5		1,00	
Var	3/16	18,8	0,760	0,93	0,37-2,36
Kan şekeri durumu					
Normal	27/111	24,3		1,00	
Yüksek	2/10	20	1,000	0,77	0,15-3,88
İdrar yolu enfeksiyonu					
Yok	21/102	20,6		1,00	
Var	6/18	33,3	0,234	1,92	0,64-5,74
Sigara temas durumu					
Temas yok	11/70	15,7		1,00	
Kendisi kullanıyor	6/13	46,2		4,60	1,30-16,31
Sadece ev teması var	12/39	30,8	0,028	2,38	0,93-6,08

Anne özellikleri anne sütü ZEA ve DON düzeyinin en yüksek ¼'lük biriminde olmasını etkilemedi (Tablo 4.9, Tablo 4.10).

Tablo 4.9. Anne özelliklerine göre ZEA düzeyinin 75p ve üzerinde olma oranı

	ZEA≥75p				
Özellikler	N	%	p	OR	%95 GA
Anne yaşı, yıl					
<30	12/53	22,6		1,00	
≥30	18/68	26,5	0,628	1,23	0,53-2,84
Anne eğitim, yıl					
≤12	9/40	22,5		1,00	
>12	21/81	25,9	0,681	1,20	0,49-2,94
Annenin sağlık problem					
Yok	19/86	22,1		1,00	
Var	11/35	31,4	0,281	1,62	0,67-3,88
Hipotiroidi durumu					
Yok	25/105	23,8		1,00	
Var	5/16	31,3	0,541	1,46	0,46-4,59
Kan şekeri durumu					
Normal	26/110	23,6		1,00	
Yüksek	4/10	40	0,266	2,15	0,56-8,22
İdrar yolu enfeksiyonu					
Yok	23/101	22,8		1,00	
Var	6/18	33,3	0,375	1,69	0,57-5,01
Sigara temas durumu					
Temas yok	20/70	28,6		1,00	
Kendisi kullanıyor	3/13	23,1		0,75	0,19-3,01
Sadece ev teması var	7/38	18,4	0,501	0,56	0,21-1,49

Tablo 4.10. Anne özelliklerine göre DON düzeyinin 75p ve üzerinde olma oranı

Özellikler	DON≥75p				
	N	%	p	OR	%95 GA
Anne yaş, yıl					
<30	14/53	26,4		1,00	
≥30	16/69	23,2	0,682	0,84	0,36-1,92
Anne eğitim, yıl					
≤12	9/41	22		1,00	
>12	21/81	25,9	0,630	1,24	0,51-3,03
Annenin sağlık problem					
Yok	23/87	26,4		1,00	
Var	7/35	20,0	0,455	0,70	0,27-1,81
Hipotiroidi durumu					
Yok	27/106	25,5		1,00	
Var	3/16	18,8	0,759	0,68	0,18-2,55
Kan şekeri durumu					
Normal	30/111	27			
Yüksek	0/10	0	0,065		
İdrar yolu enfeksiyonu					
Yok	25/102	24,5		1,00	
Var	4/18	22,2	1,000	0,88	0,26-2,92
Sigara temas durumu					
Temas yok	22/70	31,4		1,00	
Kendisi kullanıyor	3/13	23,1		0,65	0,16-2,61
Sadece ev teması var	5/39	12,8	0,096	0,32	0,11-0,93

Annelerden alınan sütlerdeki mikotoksin düzeyleri 75p altında ve 75p üstünde olma durumunu göre gruplandırıldığında, anne yaşı, laktasyon yaşı, gebelikte kilo alımı, doğumda kaydedilen VKİ, başvuru VKİ ve doğum ile çalışmaya alındığı gün arasında değişen VKİ farkı ortalamalarının benzer olduğu görüldü. (Tablo 4.11, Tablo 4.12, Tablo 4.13, Tablo 4.14)

Tablo 4.11. AFM1 düzeyinin 75p altında ile 75p ve üstünde olması durumu ile anne özellikleri arasındaki ilişki

	AFM1 <75p n=92	AFM1 ≥75p n=30	t	p
Laktasyon yaşı	70,2±34,0	69,8±33,9	0,06	0,950
Anne yaşı	31±4,3	30,5±4,4	0,52	0,602
Doğumda VKİ	27,7±4,5	27,4±3,9	0,32	0,749
Başvuruda VKİ	26,1±4,4	25,4±3,2	0,85	0,397
Gebelikte kilo alımı	15,2±5,35	15,8±5,3	-0,57	0,571
VKİ farkı	-1,6±3,3	-2,0±3,2	0,64	0,522

Tablo 4.12. OTA düzeyinin 75p altında olma ile 75p ve üstünde olması durumu ile anne özellikleri arasındaki ilişki

	OTA <75p n=92	OTA ≥75p n=30	t	p
Laktasyon yaşı	71,6±35,1	65,4±29,5	0,85	0,395
Anne yaşı	30,9±4,1	30,9±4,5	0,04	0,966
Doğumda VKİ	27,70±4,3	27,3±4,6	0,44	0,660
Başvuruda VKİ	26,1±4,0	25,3±4,4	0,94	0,348
Gebelikte kilo alımı	15,7±5,3	14,2±5,4	1,29	0,200
VKİ farkı	-1,6±3,4	-2,0±3,0	0,60	0,550

Tablo 4.13. ZEA düzeyinin 75p altında olma ile 75p ve üstünde olması durumu ile anne özellikleri arasındaki ilişki

	ZEA <75p n=91	ZEA ≥75p n=30	t	p
Laktasyon yaşı	73,1±34,0	62,3±32,7	1,53	0,130
Anne yaşı	30,8±4,5	31,2±4	-0,43	0,665
Doğumda VKİ	27,7±4,1	27,3±5,1	0,46	0,643
Başvuruda VKİ	25,9±3,9	26,0±5,0	-0,15	0,881
Gebelikte kilo alımı	15,8±5,4	14,2±4,5	1,45	0,149
VKİ farkı	-1,8±3,2	-1,3±3,5	-0,8	0,421

Tablo 4.14. DON düzeyinin 75p altında olma ile 75p ve üstünde olması durumu ile anne özellikleri arasındaki ilişki

	DON <75p n=92	DON ≥75p n=30	t	p
Laktasyon yaşı	70,2±34,7	70,0±31,8	0,02	0,984
Anne yaşı	31,2±4,5	30,0±3,7	1,35	0,178
Doğumda VKİ	27,7±4,6	27,4±3,5	0,30	0,767
Başvuruda VKİ	25,9±4,4	26,1±3,1	-0,24	0,812
Gebelikte kilo alımı	15,2±5,3	15,6±5,2	-0,371	0,712
VKİ farkı	-1,8±3,4	-1,3±3,1	-0,70	0,487

4.5. Bebek Özelliklerine göre Anne Sütü Mikotoksin Düzeylerinin dağılımı

Bebeklerin yaş (<60, ≥60 gün), kardeş sayısı (yok, var), doğum şekli (NSVY, C/S), yoğun bakım ihtiyacı (yok, var), indirek hiperbilirubinemi görülme öyküsü (yok, var), eşlik eden hastalık (yok, var), anne beyanına göre aşırı ağlama (yok, var), avutulamaz ağlama (yok, var), beslenme şekli (sadece anne sütü, karışık) özelliklerine göre anne sütü AFM1 düzeyinin en yüksek ¼'lük dilimde olması farklı değildi (Tablo 4.15). Bununla birlikte, zamanından önce doğan bebeklerle karşılaştırıldığında, gestasyonel haftası 38 ve üstünde olan bebeklerde AFM1 düzeyinin 75p'den yüksek olma riski 7,4 kat fazla idi ($p=0,003$; %95 GA=1,67-33,4). Annenin kronik hastalık durumu, bebekte eşlik eden hastalık, cinsiyet, doğum şekli (nsvy vs. C/S) kontrol edildiğinde de gebelik süresinin AFM1 yüksek grupta düşük gruba göre daha fazla olduğu görüldü (ort±S; sırasıyla 38.0±0.2; 39.0±0,3 hafta, $p=0.005$). Bununla birlikte, annenin kronik hastalık durumu, bebekte eşlik eden hastalık, cinsiyet, doğum haftası kontrol edildiğinde ise doğum ağırlığının AFM1 düzeyinin 75p'den yüksek grup ile diğer grubun benzer olduğu görüldü. (ortalama±SS; sırasıyla 3147±38; 3154±69 g, $p=0.929$).

Avutulamaz ağlama dışında bebek özelliklerine göre anne sütü OTA, ZEA ve DON düzeylerinin en yüksek ¼'lük kesimde olma riski değişmedi (Tablo 4.16, Tablo 4.17, Tablo 4.18). Anne beyanına göre avutulamaz ağlaması olan dokuz bebeğin %55,6'sında anne sütü ZEA düzeyi en yüksek ¼'lük kesimde iken diğer bebeklerde %22,3 idi ve risk 4,35 kat fazla idi (%95 GA=1,08-17,42, Tablo 4.17)

Tablo 4.15. AFM1 düzeyinin 75p ve üzerinde olma durumu ve bebek özellikleri

	AFM1≥75p		p	OR	%95 GA
	N	%			
Bebek yaş, gün					
<60	10/37	27,0			
≥60	20/85	23,5	0,680	0,83	0,34-2,00
Kardeş varlığı					
yok	17/70	24,3			
var	13/52	25	0,928	1,03	0,45-2,38
Doğum şekli					
NVY	9/46	19,6			
C/S	21/76	27,6	0,316	1,57	0,64-3,80
Gest hafta					
<38	2/34	5,9			
≥38	28/88	31,8	0,003	7,48	1,67-33,4
Anne sütü dışında besin					
Yok	26/94	27,7			
Var	4/28	14,3	0,149	0,44	0,14-1,38
Yb ihtiyaç					
Yok	26/97	26,8			
Var	4/25	16	0,263	0,52	0,16-1,65
Sarılık					
Yok	22/79	27,8			
Var	8/43	18,6	0,257	0,59	0,23-1,47
Bebekte eşlik eden hastalık					
Yok	25/101	24,8			
Var	5/21	23,8	0,927	0,95	0,31-2,85
Bebek aşırı ağlama					
Yok	29/105	27,6			
Var	1/17	5,9	0,069	0,16	0,02-1,29
Avutulamaz ağlama					
Yok	28/113	24,8			
Var	2/9	22,2	1,000	0,86	0,17-4,42

Tablo 4.16. OTA düzeyinin 75p ve üzerinde olma durumu ve bebek özellikleri

	OTA≥75p		p	OR	%95 GA
	N	%			
Bebek yaş					
<60	10/37	27,0			
≥60	19/85	22,4	0,577	0,77	0,32-1,89
Kardeş varlığı					
yok	15/70	21,4	0,481		
var	14/52	26,9		1,35	0,58-3,12
Doğum şekli					
NVY	10/46	21,7			
C/S	19/76	25	0,682	1,20	0,50-2,87
Gest hafta					
<38	8/34	23,5			
≥38	21/88	23,9	0,969	1,02	0,40-2,59
Anne sütü dışında besin					
Yok	25/94	26,6			
Var	4/28	14,3	0,179	0,46	0,16-1,45
Yb ihtiyaç					
Yok	21/97	21,6			
Var	8/25	32	0,278	1,70	0,64-4,49
Sarılık					
Yok	17/79	21,5			
Var	12/43	27,9	0,428	1,41	0,60-3,32
Bebekte eşlik eden hastalık					
Yok	24/101	23,8			
Var	5/21	23,8	1,000	1,00	0,33-3,02
Bebek aşırı ağlama					
Yok	24/105	22,9			
Var	5/17	29,4	0,549	1,40	0,45-4,39
Avutulamaz ağlama					
Yok	25/113	22,1			
Var	4/9	44,4	0,214	2,81	0,70-11,28

Tablo 4.17. ZEA düzeyinin 75p ve üzerinde olma durumu ve bebek özellikleri

	ZEA≥75p				
	N	%	p	OR	%95 GA
Bebek yaşı					
<60	13/36	36,1			
≥60	17/85	20,0	0,061	0,44	0,18-1,05
Kardeş varlığı					
yok	18/70	25,7			
var	12/51	23,5	0,783	0,88	0,38-2,05
Doğum şekli					
NVY	14/46	30,4			
C/S	16/75	21,3	0,260	0,62	0,26-1,43
Gest hf					
<38	8/34	23,5			
≥38	22/87	25,3	0,523	1,10	0,43-2,79
Anne sütü dışında besin					
Yok	23/93	24,7			
Var	7/28	25,0	0,147	1,01	0,38-2,70
Yb ihtiyaç					
Yok	25/96	26			
Var	5/25	20	0,533	0,71	0,24-2,09
Sarılık					
Yok	18/78	23,1			
Var	12/43	27,9	0,556	1,29	0,55-3,01
Bebekte eşlik eden hastalık					
Yok	23/101	22,8			
Var	7/20	35	0,265	1,82	0,65-5,11
Bebek aşırı ağlama					
Yok	24/104	23,1			
Var	6/17	35,3	0,362	1,81	0,60-5,43
Avutulamaz ağlama					
Yok	25/112	22,3			
Var	5/9	55,6	0,041	4,35	1,08-17,42

Tablo 4.18. DON düzeyinin 75p ve üzerinde olma durumu ve bebek özellikleri

	DON≥75p		p	OR	%95 GA
	N	%			
Bebek yaşı					
<60	9/37	24,3			
≥60	21/85	24,7	0,964	1,02	0,42-2,51
Kardeş varlığı					
yok	20/70	28,6			
var	10/52	19,2	0,236	0,59	0,25-1,41
Doğum şekli					
NVY	10/46	21,7			
C/S	20/76	26,3	0,569	1,29	0,54-3,06
Gest hf					
<38	7/34	20,6			
≥38	23/88	26,1	0,840	1,36	0,52-3,55
Anne sütü dışında besin					
Var	26/94	27,7			
Yok	4/28	14,3	0,977	0,44	0,14-1,38
Yb ihtiyaç					
Yok	24/97	24,7			
Var	6/25	24,0	0,939	0,96	0,34-2,68
Sarılık					
Yok	19/79	24,1			
Var	11/43	25,6	0,851	1,09	0,46-2,56
Bebekte eşlik eden hastalık					
Yok	25/101	24,8			
Var	5/21	23,8	0,927	0,95	0,32-2,86
Bebek aşırı ağlama					
Yok	24/105	22,9			
Var	6/17	35,3	0,361	1,84	0,62-5,50
Avutulamaz ağlama					
Yok	26/113	23,0			
Var	4/9	44,4	0,221	2,68	0,67-10,70

4.6. Mikotoksin düzeyleri ile Bebek Antropometrik Ölçümleri Arasındaki İlişki

Bebeklerin doğum haftası, doğum kilosu ve doğumdaki WAZ ile başvuru anındaki WAZ, WHZ, HAZ, BAZ, HCZ toplam günlük uyku ve ağlama süreleri mikotoksin düzeyleri arasındaki ilişki incelendi.

Tüm grup analizinde AFM1 yüksek grupta bebeklerin gestasyonel yaşı istatistiksel olarak daha yüksekti (Bkz Tablo 4.15). Bu nedenle, eşlik eden hastalığı olan anne-bebek çiftleri çıkartılarak ve sadece normal doğum yapan vakalarda AFM1 düzeyinin gestasyonel yaşa etkisi incelendi; AFM1 düzeyi yüksek olan grupta gestasyon yaşı ortalaması 38,3 hafta (SH=0,3) iken yüksek grupta 39,0 (SH=0,5) hafta olduğu ve benzer olduğu görüldü ($p=0,267$).

Tablo 4.19. AFM1 düzeyinin 75p ve üstünde olma ile 75p altında olma durumu ve bebek özellikleri

	AFM1 <75p	AFM1≥75p	T	P
	n=92	n=30		
Gestasyonel yaş, hf	37,9±1,6	38,9±1,1	-3,10	0,002
Doğum kilosu, g	3100±495	3296±384	-1,98	0,050
WAZ, doğum	-0,46±1,11	0,01±0,80	-2,56	0,013
<i>Başvuru dönemi bulguları</i>				
Bebek yaşı, gün	70,2±34,0	69,8±33,9	0,06	0,950
WAZ_b	-0,32±1,37	-0,12±1,12	-0,72	0,475
WHZ_b	(n=76)	(n=24)		
	0,71±1,30	0,87±1,67	-2,45	0,016
HAZ_b	(n=76)	(n=24)		
	-0,30±1,50	-0,88±1,64	1,60	0,112
BAZ_b	(n=76)	(n=24)		
	-0,14±1,21	0,38±1,28	-1,77	0,080
HCZ_b	-0,16±1,41	-0,24±1,34	0,28	0,778
Toplam günlük uyku süresi	15,6±2,9	15,6±3,6	-0,04	0,963
Toplam günlük ağlama süresi	19,5±27,9	21,6±29,8	-0,34	0,738

WAZ: yaşa göre ağırlık z skoru; WHZ: boya göre ağırlık z skoru; HAZ: yaşa göre boy z skoru; BAZ: yaşa göre vücut kitle indeksi z skoru; HCZ: yaşa göre baş çevresi z skoru

Tablo 4.20. OTA düzeyinin 75p ve üstünde olma durumu ile 75p altında olma durumu ve bebek özellikleri

	OTA <75p n=92	OTA ≥75p n=30	T	P
Gestasyonel yaş, hf	38,2±1,5	37,7±1,5	0,83	0,407
Doğum kilosu, g	3154±481	3127±469	0,26	0,792
WAZ, doğum	-0,32±1,07	-0,40±1,04	0,32	0,752
<i>Başvuru dönemi bulguları</i>				
Bebek yaşı, gün	71,6±35,9	65,5±29,5	0,85	0,395
WAZ_b	-0,22±1,31	-0,40±1,29	0,65	0,992
WHZ_b	(n=76) 0,35±1,53	(n=24) -0,04±0,92	1,12	0,091
HAZ_b	(n=76) -0,44±1,53	(n=24) -0,44±1,64	0,01	0,142
BAZ_b	(n=76) 0,05±1,32	(n=24) -0,27±1,04	1,06	0,422
HCZ_b	-0,17±1,37	-0,19±1,50	0,06	0,290
Toplam günlük uyku süresi	15,7±3,2	15,5±2,7	0,26	0,797
Toplam günlük ağırlama süresi	21,1±30,7	16,7±18,2	0,71	0,480

WAZ: yaşa göre ağırlık z skoru; WHZ: boya göre ağırlık z skoru; HAZ: yaşa göre boy z skoru; BAZ: yaşa göre vücut kitle indeksi z skoru; HCZ: yaşa göre baş çevresi z skoru

Tablo 4.21. ZEA düzeyinin 75p ve üstünde olma durumu ile 75p altında olma durumu ve bebek özellikleri

	ZEA <75p n=91	ZEA ≥75p n=30	T	P
Gestasyonel yaş, hf	38,1±1,6	38,2±1,1	-0,38	0,704
Doğum kilosu, g	3121±491	3224±433	-1,022	0,309
WAZ_doğum	-0,42±1,1	-0,14±0,9	-1,241	0,217
<i>Başvuru dönemi bulguları</i>				
Bebek yaşı, gün	73,1±34,0	62,3±32,7	1,53	0,130
WAZ_b	-0,37±1,27	0,46±1,40	-1,523	0,130
WHZ_b	0,26±1,44	0,27±1,40	-0,30	0,976
HAZ_b	(n=77) -0,57±1,56	(n=23) -0,27±1,43	-1,488	0,140
BAZ_b	(n=77) -0,53±1,23	(n=23) 0,12±1,40	-0,585	0,560
HCZ_b	(n=89) -0,35±1,38	(n=30) 0,29±1,33	-2,241	0,027
Toplam uyku	15,5±3,1	15,9±3,1	-0,57	0,571
Toplam ağlama	17,9±23,9	25,9±38,9	-1,05	0,299

WAZ: yaşa göre ağırlık z skoru; WHZ: boya göre ağırlık z skoru; HAZ: yaşa göre boy z skoru; BAZ: yaşa göre vücut kitle indeksi z skoru; HCZ: yaşa göre baş çevresi z skoru

Tablo 4.22. DON düzeyinin 75p ve üstünde olma durumu ile 75p altında olma durumu ve bebek özellikleri

	DON <75p n=92	DON ≥75p n=30	T	P
Gestasyonel yaş, hf	38,1±1,50	38,1±1,64	0,02	0,982
Doğum kilosu, g	3157±479	3120±474	0,36	0,716
WAZ, doğum	-0,33±1,06	-0,39±1,10	0,28	0,780
Başvuru dönemi bulguları				
Bebek yaşı, gün	70,2±34,7	70,0±31,8	0,02	0,984
WAZ_b	-0,254±1,342	-0,308±1,23	0,19	0,847
WHZ_b	(n=76) 0,09±1,381	(n=24) 0,78±1,48	-0,21	0,037
HAZ_b	(n=76) -0,29±1,38	(n=24) -0,90±1,91	1,48	0,149
BAZ_b	(n=76) -0,13±1,30	(n=24) 0,33±1,14	-1,57	0,119
HCZ_b	-0,1090±1,37	-0,397±1,44	0,98	0,329
Toplam uyku	15,8±3,0	14,9±3,1	1,40	0,163
Toplam ağlama	20,0±30,8	20,2±18,9	-0,04	0,971

WAZ: yaşa göre ağırlık z skoru; WHZ: boya göre ağırlık z skoru; HAZ: yaşa göre boy z skoru; BAZ: yaşa göre vücut kitle indeksi z skoru; HCZ: yaşa göre baş çevresi z skoru

Eşlik eden hastalığı olan bebekler çıkartılıp, gestasyonel haftası ve cinsiyete göre kontrol edilerek mikotoksin düzeyinin üst ¼'lük dilimde olma durumunun doğum ağırlığı z skorları üzerine etkisi incelendi (Tablo 4.23). Mikotoksin düzeylerinin doğum ağırlığı üzerine etkisi saptanmadı.

Tablo 4.23. Mikotoksin düzeylerinin doğum ağırlığı üzerine etkisi

		WAZ			
		N	ortalama	standart hata	P
AFM1	<75p	76	-0,357	0,101	0,916
	≥75p	25	-0,334	0,180	
OTA	<75p	77	-0,365	0,099	0,780
	≥75p	24	-0,307	0,178	
ZEA	<75p	78	-0,415	0,097	0,173
	≥75p	23	-0,133	0,180	
DON	<75p	76	-0,330	0,099	0,673
	≥75p	25	-0,415	0,173	

Bebeklerin ağırlık düzeylerindeki değişim eşlik eden hastalığı olmayan ve sadece anne sütü alan bebekler de analiz edildi. Doğum ağırlığı z skoru, bebek yaşı ve cinsiyetine göre kontrol edilerek mikotoksin temas düzeylerinin en fazla ¼'lük kesimde olduğu grupta antropometrik ölçümlerin değişimine bakıldı (Tablo 4.24). AFM1 ve DON teması üst düzeyde olanların düşük grupta olanlara göre yaşa göre boy z skorları istatistiksel olarak daha küçüktü (sırası ile AFM1 düzeylerine göre z skoru -0,17, -1,35; p=0,002; DON düzeylerine göre z skoru -0,25, -1,16; p=0,021).

Yüksek ZEA teması olan grupta tüm bakılan antropometrik ölçümler (vücut ağırlığı, boy, baş çevresi) daha yüksek saptandı (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. Mikotoksin düzeylerinin sadece anne sütü alan sağlıklı bebeklerin başvuru dönemindeki antropometrik ölçümlerine etkisi*

		Yaşa göre ağırlık z skoru (WAZ)				Yaşa göre boy z skoru (HAZ)				Yaşa göre baş çevresi z skoru (HCZ)			
		n	ortalama	standart	p	n	ortalama	standart	p	n	ortalama	standart	p
				hata				hata				hata	
AFM1	<75P	57	0,03	0,125	0,311	47	-0,17	0,195	0,002	57	0,16	0,166	0,07
	≥75p	22	-0,23	0,203		19	-1,35	0,309		22	-0,43	0,269	
OTA	<75P	59	0,03	0,122	0,220	50	-0,58	0,203	0,462	59	0,09	0,165	0,244
	≥75p	20	-0,27	0,211		16	-0,27	0,363		20	-0,29	0,285	
ZEA	<75P	62	-0,15	0,118	0,049	53	-0,69	0,192	0,045	62	-0,18	0,157	0,018
	≥75p	17	0,36	0,229		13	0,22	0,396		17	0,65	0,305	
DON	<75P	58	0,03	0,124	0,242	47	-0,25	0,203	0,021	58	0,15	0,165	0,082
	≥75p	21	-0,25	0,208		19	-1,16	0,322		21	-0,43	0,277	

*doğum ağırlığı z skoru, cinsiyet, bebek yaşına göre düzeltilerek analiz edilmiştir.

Eşlik eden hastalığı olan ya da anne sütü dışında başka besin alan bebekler çıkartılarak bebeğin yaşı ve cinsiyetine göre kontrol edilerek mikotoksin düzeyinin üst ¼'lük dilimde olma durumunun bebek uyku ve ağlama süreleri üzerine etkisi incelendi (Tablo 4.25). Mikotoksin düzeylerinin bebek uyku ve ağlama süreleri üzerine etkisi üzerine etkisi saptanmadı.

Tablo 4.25. Sağlıklı ve emzirilen bebeklerde bebeğin yaşı ve cinsiyeti kontrol edildiğinde mikotoksin düzeylerinin bebeğin ağlama ve uyku sürelerine etkisi

		Toplam günlük uyku süresi				Toplam günlük ağlama süresi			
		n	ortalama	SH	p	n	ortalama	SH	p
AFM1	<75p	57	15,56	0,402	0,800	56	20,42	3,744	0,891
	≥75p	22	15,76	0,664		22	19,41	6,129	
OTA	<75p	59	15,70	0,391	0,658	58	21,04	3,641	0,635
	≥75p	20	15,35	0,681		20	17,52	6,303	
ZEA	<75p	62	15,48	0,379	0,460	53	18,71	3,529	0,401
	≥75p	17	16,10	0,735		13	25,23	6,784	
DON	<75p	58	15,84	0,390	0,269	47	19,65	3,670	0,803
	≥75p	21	14,98	0,656		19	21,45	6,115	

4.7. Emzirme Sorunu Yaşanma Durumu ile Mikotoksin Düzeyleri Arasındaki İlişki

En az 10 annede emzirme sorunu görüldüğü durumların mikotoksin düzeyi üzerine etkisi incelendi. Annelerde görülen emzirme sorunları ile anne sütü mikotoksin düzeylerinin 75p olma durumu arasındaki ilişki Tablo 4.26, Tablo 4.27, Tablo 4.28, Tablo 4.29'da görülmektedir.

AFM1 ve OTA düzeyinin 75p'den yüksek olması emzirme sorunu yaşama, meme ucu çatlağı, sütün geç gelmesi sıklıklarının etkilememiştir.

Meme ucu çatlağı saptanan kadınlarda ZEA düzeyinin en yüksek $\frac{1}{4}$ 'lük birimde olması 2,75 kat fazlaydı ($p=0,033$; $OR=2,75$, %95 GA=1,60-7,10) (Tablo 4.28). Bununla birlikte, karıştırıcı faktörler kontrol altına alındığında bu ilişkinin kaybolduğu görüldü.

DON düzeyi 75p üzerinde olduğunda laktasyonun başlatılmasında, sütün gelmesinde sorun yaşama durumu 3,82 kat fazlaydı ($p=0,025$; $OR=3,82$ %95 GA=1,29-11,32). (Tablo 4.29). Bebekte sağlık sorunu olanlar çalışma dışına alındığında ve bebeğin yaşı, cinsiyeti, anne yaşı, eğitim yılı, annede eşlik hastalık olma durumu, sigara teması, VKİ, VKİ farkı, kardeş varlığı, doğum haftası, doğum şekli kontrol altına alındığında ilk sütün gelmesinde sorun yaşayan annelerin sütlerinde yüksek düzeyde DON olma riski 5,52 kat fazla idi (%95GA=1,21-25,1). Emzirme sorunu yaşanma durumu diğer mikotoksinlerde yüksek grupta olma oranını etkilemedi.

Tablo 4.26. Anne sütü AFM1 düzeylerinin 75p ve üstünde olma sıklığı ve emzirme sorunları

	AFM1 $\geq$ 75p				
	n/N	%	p	OR	%95 GA
Emzirme sorunu yaşama					
Yok	18/81	22,2			
Var	12/41	29,3	0,393	1,45	0,61-3,39
Meme ucu çatlağı					
Yok	23/97	23,7			
Var	7/25	28,0	0,657	1,25	0,46-3,36
Sütün geç gelmesi					
Yok	25/106	23,6			
Var	5/16	31,3	0,538	1,47	0,46-4,64

Tablo 4.27. Anne sütü OTA düzeylerinin 75p ve üstünde olma sıklığı ve emzirme sorunları

	OTA $\geq$ 75p				
	n/N	%	p	OR	%95 GA
Emzirme sorunu yaşama					
Yok	19/81	23,5			
Var	10/41	24,4	0,909	1,05	0,43-2,53
Meme ucu çatlağı					
Yok	21/97	21,6			
Var	8/25	32	0,278	1,70	0,64-4,49
Sütün geç gelmesi					
Yok	26/106	24,5			
Var	3/16	18,8	0,760	0,71	0,18-2,68

Tablo 4.28. Anne sütü ZEA düzeylerinin 75p ve üstünde olma sıklığı ve emzirme sorunları

	ZEA≥75p				
	n/N	%	p	OR	%95 GA
Emzirme sorunu yaşama					
Yok	17/81	21,0	0,168	1,81	0,77-4,24
Var	13/41	32,5			
Meme ucu çatlağı					
Yok	20/97	20,6	0,033	2,75	1,06-7,10
Var	10/24	41,7			
Sütün geç gelmesi					
Yok	26/106	24,8	1,000	0,71	0,18-2,68
Var	4/16	25,0			

Tablo 4.29. Anne sütü DON düzeylerinin 75p ve üstünde olma sıklığı ve emzirme sorunları

	DON≥75p				
	n/N	%	p	OR	%95 GA
Emzirme sorunu yaşama					
Yok	16/81	19,8	0,081	2,10	0,90-4,91
Var	14/41	34,1			
Meme ucu çatlağı					
Yok	22/97	22,7	0,335	1,60	0,61-4,21
Var	8/25	32			
Sütün geç gelmesi					
Yok	22/106	20,8	0,025	3,82	1,29-11,32
Var	8/16	50			

4.7. Anne Sütü Mikotoksin Düzeyleri ve Anne Besin Tüketim Sıklığına İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler

Anne sütü mikotoksin düzeylerinin 75p olma durumu ve annelerin tükettikleri besinler arasındaki ilişki Tablo 4.30, Tablo 4.31, Tablo 4.32, Tablo 4.33'te görülmektedir.

Annelerin seçilmiş bazı besin öğelerini alma sıklığı AFM1 düzeyinin en yüksek $\frac{1}{4}$ 'lük birimde olma durumunu istatistiksel olarak etkilemedi (Tablo 4.30).

Annelerin besin öğelerini alınma sıklığının anne sütü OTA düzeyinin en üst $\frac{1}{4}$ 'lük kesimde olma riski incelendiğinde sadece yumurta tüketenlerde farklılık olduğu görüldü (Tablo 4.31). Her gün yumurta tüketenlerde OTA düzeyinin en yüksek $\frac{1}{4}$ 'de olma riski 3,7 kat fazlaydı. Bebek yaşı, cinsiyeti, anne yaşı, anne eğitim düzeyi, kardeş varlığı (var, yok), gestasyonel yaş, annenin takip VKİ, gebelik sonrası VKİ değişimi, annenin eşlik eden hastalık öyküsü (var, yok), sigara temas durumu (yok, aktif, pasif) kontrol edilerek analiz yapıldığında da hergün yumurta tüketen annelerin sütlerindeki OTA düzeyinin yüksek grupta olma riski, nadiren yumurta tüketenlere göre 6,28 kat daha fazla idi.

Nadiren ayran, yogurt, kefir tüketenlere göre, her gün ayran, yogurt, kefir tüketen annelerin sütlerinde ZEA düzeyinin en yüksek $\frac{1}{4}$ 'de olma olasılığı 5,91 kat iken karıştırıcı faktörler kontrol altına alındığında da 8,04 kat fazla saptandı (Tablo 4.32). Diğer besin gruplarının tüketim sıklıklarının anne sütünde yüksek düzeyde ZEA ve DON bulunma riskine etkisi görülmedi (Tablo 4.32, Tablo 4.33).

Tablo 4.30. Annelerin besin öğeleri tüketme özelliklerine göre AFM1 düzeylerinin 75p ve üstünde olma sıklığı

AFM1	N	%	P	Tek değişkenli analiz		Çok değişkenli analiz	
				OR	%95GA	OR	%95GA
Süt							
Hergün	6/33	18,2		0,76	2,24-2,34	0,66	0,19-2,27
Arasıra	14/45	31,1		1,53	0,59-3,95	1,17	0,38-3,57
Hiç	10/44	22,7	0,398	1,00		1,00	
Ayran, yoğurt, kefir							
Hergün	25/93	26,9		1,76	0,61-5,13	1,58	
Diğer	5/29	17,2	0,293	1,00		1,00	0,50-4,50
Yumurta							
Hergün	13/70	18,6		0,47	0,20-1,08	0,47	0,18-1,22
Diğer	17/52	32,7	0,073	1,00		1,00	
Sucuk, salam							
Hergün-Hf birkaç	5/27	18,5		0,64	0,22-1,86	0,80	0,23-2,74
Nadiren-Hiç	25/95	26,3	0,406	1,00		1,00	
Kurubaklagil							
Hergün	13/46	28,3		2,23	0,76-6,57	2,23	0,63-7,88
Nadir	11/36	30,6		2,50	0,81-7,65	1,93	0,54-6,87
Hiç	6/40	15,0	0,222	1,00		1,00	
Kuruyemiş							
Hergün	20/63	31,7		2,28	0,96-5,40	2,03	0,77-5,35
Diğer	10/59	16,9	0,058	1,00		1,00	
Kurusebze							
Hergün-Hf birkaç	6/32	18,8		0,64	0,21-1,90	0,36	0,10-1,25
Nadir	11/41	26,8		1,01	0,40-2,60	0,70	0,24-2,10
Hiç	13/49	26,5	0,671	1,00		1,00	
Kurumeyve							
Hergün-Hf birkaç	15/64	23,4		0,83	0,33-2,09	0,56	0,19-1,66
Nadir	5/21	23,8		0,84	0,24-2,91	0,56	0,13-2,37
Hiç	10/37	27,0	0,918	1,00		1,00	
Pirinç							
Hf birkaç	24/87	27,6		1,84	0,68-4,50	2,00	0,65-6,15
Diğer	6/35	17,1	0,226	1,00		1,00	
Bulgur							
Hf birkaç	20/74	27,0		1,41	0,59-3,34	1,33	0,48-3,68
Diğer	10/48	20,8	0,438	1,00		1,00	
Makarna							
Hf birkaç	21/80	26,3		1,30	0,54-3,18	1,53	0,58-4,02
Diğer	9/42	21,4	0,557	1,00		1,00	
Meyvesuyu							
Hergün-Hf birkaç	6/20	30,0		1,47	0,49-4,45	2,13	0,56-8,13
Nadir	8/31	25,8		1,20	0,45-3,18	1,01	0,34-3,00
Hiç	16/71	22,5	0,778	1,00		1,00	
Bal, reçel, pekmez							
Hergün	21/80	26,3		1,30	0,54-3,18	0,86	0,31-2,36
Diğer	9/42	21,4	0,557	1,00		1,00	
Baharat							
Hergün	19/67	28,4		1,58	0,68-3,70	1,38	0,54-3,57
Hf birkaç-Hiç	11/55	20,0	0,286	1,00		1,00	

*Bebek yaşı, cinsiyeti, anne yaşı, anne eğitim düzeyi, kardeş varlığı (var, yok), gestasyonel yaş, annenin takip VKİ, gebelik sonrası VKİ değişimi, annenin eşlik eden hastalık öyküsü (var, yok), sigara temas durumu (yok, aktif, pasif)

Tablo 4.31. Annelerin besin tüketim özelliklerine göre OTA düzeylerinin 75p ve üstünde olma sıklığı

OTA	N	%	P	Tek değişkenli analiz		Çok değişkenli analiz	
				OR	%95GA	OR	%95
Süt							
Hergün	11/33	33,3		2,64	0,89-7,82	2,89	0,89-9,36
Arasıra	22/45	24,4		1,71	0,59-4,91	2,50	0,77-8,11
Hiç	7/44	15,9	0,204	1,00		1,00	
Ayran, yoğurt, kefir							
Hergün	24/93	25,8		1,67	0,57-4,86	1,77	0,57-5,51
Diğer	5/29	17,2	0,344	1,00		1,00	
Yumurta							
Hergün	23/70	32,9		3,75	1,40-10,06	6,28	2,03-19,45
Diğer	6/52	11,5	0,006	1,00		1,00	
Sucuk, salam							
Hergün-Hf	6/27	22,2		0,89	0,32-2,48	0,82	0,27-2,52
Nadiren-Hiç	23/95	24,2	0,830	1,00		1,00	
Kurubaklagil							
Hergün	11/46	23,9		2,23	0,76-6,57	0,52	0,17-1,57
Nadir	6/36	16,7		2,50	0,81-7,65	0,36	0,10-1,22
Hiç	12/40	30,0	0,395	1,00		1,00	
Kuruyemiş							
Hergün	18/63	28,6		1,74	0,74-4,10	2,12	0,82-5,47
Diğer	11/59	18,6	0,198	1,00		1,00	
Kurusebze							
Hergün-Hf birkaç	11/32	34,4		1,61	0,61-4,29	1,63	0,55-4,85
Nadir	6/41	14,6		0,53	0,18-1,56	0,54	0,17-1,73
Hiç	12/49	24,5	0,143	1,00		1,00	
Kurumeyve							
Hergün-Hf birkaç	18/64	28,1		2,02	0,72-5,66	2,33	0,73-7,45
Nadir	5/21	23,8		1,61	0,43-6,11	1,43	0,33-6,11
Hiç	6/37	16,2	0,400	1,00		1,00	
Pirinç							
Hf birkaç	22/87	25,3		1,35	0,52-3,53	1,45	0,50-4,18
Diğer	7/35	20,0	0,535	1,00		1,00	
Bulgur							
Hf birkaç	20/74	27,0		1,60	0,66-3,90	1,82	0,68-4,89
Diğer	9/48	18,8	0,294	1,00		1,00	
Makarna							
Hf birkaç	18/80	22,5		0,82	0,34-1,94	0,75	0,29-1,90
Diğer	11/42	26,2	0,649	1,00		1,00	
Meyvesuyu							
Hergün-Hf birkaç	6/20	30,0		1,74	0,57-5,35	1,28	0,37-4,37
Nadir	9/31	29,0		1,67	0,63-4,40	1,60	0,56-4,50
Hiç	14/71	19,7	0,462	1,00		1,00	
Bal, reçel, pekmez							
Hergün	19/80	23,8		0,10	0,41-2,40	0,86	0,33-2,27
Diğer	10/42	23,8	0,994	1,00		1,00	
Baharat							
Hergün	15/67	22,4		0,84	0,37-1,94	0,90	0,36-2,22
Hf birkaç-Hiç	14/55	25,5	0,693	1,00		1,00	

*Bebek yaşı, cinsiyeti, anne yaşı, anne eğitim düzeyi, kardeş varlığı (var, yok), gestasyonel yaş, annenin takip VKİ, gebelik sonrası VKİ değişimi, annenin eşlik eden hastalık öyküsü (var, yok), sigara temas durumu (yok, aktif, pasif)

Tablo 4.32. Annelerin besin tüketim özelliklerine göre ZEA düzeylerinin 75p ve üstünde olma sıklığı,

ZEA	N	%	P	Tek değişkenli analiz		Çok değişkenli analiz	
				OR	%95 GA	OR	%95 GA
Süt Sıklık							
Hergün	9/33	27,3		1,42	0,49-4,09	1,44	0,47-4,46
Arasına	12/45	26,7		1,37	0,51-3,70	1,33	0,45-3,91
Hiç	9/43	20,9	0,764	1,00		1,00	
Ayran, yogurt, kefir							
Hergün	28/92	30,4		5,91	1,31-26,6	8,04	1,63-39,67
Diğer	2/29	6,9	0,010	1,00		1,00	
Yumurta							
Hergün	14/70	20,0		0,55	0,24-1,26	0,48	0,19-1,21
Diğer	16/51	31,4	0,153	1,00		1,00	
Sucuk, salam							
Hergün-Hf birkaç	5/27	18,5		0,63	0,21-1,83	0,70	0,21-2,30
Nadiren-Hiç	25/94	26,6	0,392	1,00		1,00	
Kurubaklagil							
Hergün	12/45	26,7		1,09	0,41-2,89	1,35	0,45-4,06
Nadir	8/36	22,2		0,86	0,30-2,48	0,95	0,30-3,06
Hiç	10/40	25,0	0,899	1,00		1,00	
Kuruyemiş							
Hergün	16/63	25,4		1,74	0,74-4,10	0,82	0,33-2,05
Diğer	14/58	24,1	0,201	1,00		1,00	
Kurusebze							
Hergün-Hf birkaç	6/32	18,8		0,71	0,24-2,14	0,63	0,19-2,10
Nadir	12/40	30,0		1,32	0,52-3,38	1,68	0,58-4,86
Hiç	12/49	24,5	0,546	1,00		1,00	
Kurumeyve							
Hergün-Hf birkaç	17/64	26,6		1,55	0,57-4,18	1,23	0,41-3,67
Nadir	6/20	30,0		1,84	0,52-6,48	2,10	0,53-8,23
Hiç	7/37	18,9	0,582	1,00		1,00	
Pirinç							
Hf birkaç	19/86	22,1		0,62	0,26-1,49	0,69	0,26-1,83
Diğer	11/35	31,4	0,281	1,00		1,00	
Bulgur							
Hf birkaç	16/73	21,9		0,68	0,30-1,57	0,89	0,35-2,30
Diğer	14/48	29,2	0,366	1,00		1,00	
Makarna							
Hf birkaç	17/79	21,5		0,61	0,26-1,43	0,63	0,26-1,56
Diğer	13/42	31,0	0,253	1,00		1,00	
Meyvesuyu							
Hergün-Hf birkaç	7/20	35,0		1,97	0,67-5,82	3,30	0,93-11,70
Nadir	8/31	25,8		1,27	0,47-3,42	1,52	0,52-4,48
Hiç	15/70	21,4	0,459	1,00		1,00	
Bal, reçel, pekmez							
Hergün	17/79	21,5		0,61	0,26-1,43	0,59	0,23-1,50
Diğer	13/42	31,0	0,253	1,00		1,00	
Baharat							
Hergün	17/67	25,4		0,84	0,37-1,95	1,06	0,43-2,61
Hf birkaç-Hiç	13/54	24,1	0,869	1,00		1,00	

*Bebek yaşı, cinsiyeti, anne yaşı, anne eğitim düzeyi, kardeş varlığı (var, yok), gestasyonel yaş, annenin takip VKİ, gebelik sonrası VKİ değişimi, annenin eşlik eden hastalık öyküsü (var, yok), sigara temas durumu (yok, aktif, pasif)

Tablo 4.33. Annelerin besin tüketim özelliklerine göre DON düzeylerinin 75p ve üstünde olma sıklığı

DON	N	%	P	Tek değişkenli analiz		Çok değişkenli analiz	
				OR	%95GA	OR	%95GA
Süt							
Hergün	7/33	21,2		0,81	0,27-2,37	0,88	0,28-2,75
Arasıra	12/45	26,7		1,09	0,42-2,82	1,09	0,37-3,15
Hiç	11/44	25,0	0,856	1,00		1,00	
Ayran, yogurt, kefir							
Hergün	24/93	25,8		0,75	0,48-3,67	1,38	0,47-4,02
Diğer	6/29	20,7	0,576	1,00		1,00	
Yumurta							
Hergün	20/70	28,6		1,68	0,71-3,98	1,29	0,50-3,34
Diğer	10/52	19,2	0,236	1,00		1,00	
Sucuk, salam							
Hergün-Hf	6/27	22,2		0,84	0,30-2,34	0,88	0,28-2,77
Nadiren-Hiç	24/95	25,3	0,746	1,00		1,00	
Kurubaklagil							
Hergün	10/46	21,7		0,96	0,34-2,65	1,80	0,54-6,01
Nadir	11/36	30,6		1,52	0,54-4,23	2,30	0,70-7,57
Hiç	9/40	22,5	0,611	1,00		1,00	
Kuruyemiş							
Hergün	17/63	27,0		1,31	0,57-3,00	1,28	0,51-3,19
Diğer	13/59	22,0	0,526	1,00		1,00	
Kurusebze							
Hergün-Hf birkaç	6/32	18,8		0,80	0,26-2,43	0,87	0,26-2,90
Nadir	13/41	31,7		1,60	0,63-4,10	1,53	0,52-4,48
Hiç	11/49	22,4	0,401	1,00		1,00	
Kurumeyve							
Hergün-Hf birkaç	17/64	26,6		1,87	0,66-5,26	2,00	0,65-6,22
Nadir	7/21	33,3		2,58	0,73-9,11	2,67	0,66-10,78
Hiç	6/37	16,2	0,301	1,00		1,00	
Pirinç							
Hf birkaç	21/87	24,1		0,92	0,37-2,27	1,08	0,39-2,99
Diğer	9/35	25,7	0,855	1,00		1,00	
Bulgur							
Hf birkaç	19/74	25,7		1,16	0,50-2,72	1,32	0,51-3,46
Diğer	11/48	22,9	0,730	1,00		1,00	
Makarna							
Hf birkaç	20/80	25,0		1,07	0,45-2,55	1,14	0,45-2,90
Diğer	10/42	23,8	0,885	1,00		1,00	
Meyvesuyu							
Hergün-Hf birkaç	4/20	20,0		0,79	0,23-2,70	0,92	0,24-3,54
Nadir	9/31	29,0		1,30	0,50-3,35	1,43	0,51-4,05
Hiç	17/71	23,9	0,751	1,00		1,00	
Bal, reçel, pekmez							
Hergün	20/80	25,0		1,07	0,45-2,55	1,16	0,44-3,06
Diğer	10/42	23,8	0,885	1,00		1,00	
Baharat							
Hergün	18/67	26,9		1,32	0,57-3,04	1,45	0,57-3,68
Hf birkaç-Hiç	12/55	21,8	0,519	1,00		1,00	

*Bebek yaşı, cinsiyeti, anne yaşı, anne eğitim düzeyi, kardeş varlığı (var, yok), gestasyonel yaş, annenin takip VKİ, gebelik sonrası VKİ değişimi, annenin eşlik eden hastalık öyküsü (var, yok), sigara temas durumu (yok, aktif, pasif)

5. TARTIŞMA VE ÖNERİLER

Emzirmenin, hem anne hem de bebek için çok yönlü yarar sağladığı bilinmektedir. Yeterli ve dengeli beslenen annenin sütü, bebeğin sağlıklı büyümesi ve gelişmesi için gerekli olan tüm besin öğelerini tam olarak sağladığı gibi içerdiği bağışıklık faktörleri ve enzimler gibi diğer pek çok bileşenlerle de destek sağlar ve anne bebek arasındaki psikolojik bağı güçlendirir. Anne sütü almayan bebeklerde, malnutrisyon, büyümede duraklama ve bebek ölümleri yüksek oranlarda gözlenmektedir [38, 39]. Annenin ve bebeğin çevresindeki olumsuz şartların takibi içinde anne sütü kolay elde edilebilen ve takip edilebilen bir örnek oluşturmaktadır. Bu araştırma, Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Sağlam Çocuk polikliniğine doğum sonrası ilk 4 aylık dönemde başvuran gönüllü annelerin sütlerindeki mikotoksin miktarları ile emzirme sürecine etkilerini, annelerin beslenme alışkanlıklarını ve bebeklerin uyku ve ağlama özelliklerini incelemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

5.1. Anne Sütü Mikotoksin Düzeyleri

Türkiye’de ve Dünya genelinde süt ve süt ürünlerin de, yumurta da, kurutulmuş gıda maddeleri ve tahıllar da mikotoksin temasını araştıran çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Mikotoksin maruziyetinin özellikle küçük çocuklardaki önemi anlaşıldıkça çalışmalar anne sütünü de kapsamıştır, ancak bu temasın çocuklar üzerindeki etkisini belirlemeye yönelik çalışmalar yetersizdir.

Ülkemizde anne sütünde AFM1 düzeyinin konusunda araştırmalar Tablo 5.1’de verilmiştir. Altun ve arkadaşları [21] Şanlıurfa’da yaşayan 74 emziren anneden elde ettikleri süt örneklerini ELISA yöntemi ile analiz ederek AFM1 pozitifliğini %89.2 (n=66) oranında bildirmişlerdir. (Ortalama 19.0 ± 13.0 pg/ml; min.-maks, 9.6-80 pg/ml). Atasever ve arkadaşları [40] Doğu Anadolu’da yaptıkları çalışmada anne sütü AFM1 düzeyi ile annelerin peynir tüketimini karşılaştırmışlar ve 73 anneden alınan süt örneklerinden 18’inde (%24.6) AFM1 saptanmışlardır. Analiz sonucu bildirilen minimum ve maksimum değerler sırasıyla 1.3–6.0 pg /ml idi. Örneklerin

hepsi AB ve Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği tarafından belirlenen sınırların altındadır. Özdemir ve arkadaşlarının [41] Afyonkarahisar'da 200 anne sütü üzerinde yapmış olduğu araştırmada anne sütlerinin %10.5'inde AFM1 5.66-12.53 pg/ml arasında saptanmıştır. Bizim çalışmamızda anne sütlerinden sadece birinde 2 pg/ml'nin altında iken iki anne sütü 5 pg/ml'nin üzerindedir. AFM1 ortanca değerleri 3,70 pg/ml belirlenmiştir. Sonuçlar, Atasever ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla benzer bulunurken Özdemir ve arkadaşlarının 2007 yılında Afyonkarahisarda yaptığı çalışmanın AFM1 düzeylerinden daha düşük bulunmuştur [41].

Dünyada yapılan son çalışmalar dikkate alındığında (Tablo 5.2), AFM1 için çalışmamızda belirlenen ortanca düzey, daha önce Kıbrıs'ta bildirilen düzeye göre oldukça düşüktür (min-max 5.36 ve 28.44 pg/ml ve ort değer 7.84 ± 1.72 pg/ml) [42] ve Lübnan'daki yakın tarihli bir çalışmada bildirilen değerlere yakındır [43]. Bununla birlikte, çalışmamızdaki AFM1 düzeyleri daha önce Ürdün'de [44] ve Mısır'da [45] yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında 20 kat düşük düzeyde olduğu görülmüştür.

Türkiye'de anne sütünde OTA varlığını araştıran yeterli sayıda çalışma yoktur. Ankara'da Gürbay ve arkadaşlarının [46] 2008 yılında 75 annenin sütlerinde HPLC yöntemi ile yaptıkları çalışmalarında tüm süt örneklerinde OTA tespit ettiklerini belirtmişlerdir. Örneklerin OTA düzeyleri incelendiğinde, OTA içerdiğini ve en yüksek düzey olan 3,5 ng/ml ve üzerinde OTA içeren örneklerin oranını %13.3 olduğunu belirlemişlerdir. Çalışmamızda da buna benzer şekilde OTA kontaminasyonunu süt örneklerinin %97,5'inde tespit ettik.

Günümüzde anne sütünde ZEA ve DON çalışılmış bir yayına rastlanmamıştır.

Mikotoksinler çalışmalarında elde edilen farklı sonuçlar anne sütlerinin elde edildiği iklim özelliklerine, nem ve ısı koşullarına, kültürel farklılıklara ve sosyo ekonomik duruma bağlı olarak değişiklik göstermektedir [47]. Bizim çalışmamızdaki farklılıklarında benzer nedenlerden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

Anne sütleri dışındada formulaların mikotoksin ile kontamine olduğuna dair birçok kanıt vardır. Çocukların duyarlılıklarından dolayı çevresel kirleticilere daha hasastırlar. Bebek gıdalarında AF varlığına yönelik farklı ülkelerde yapılan birçok

araştırma bulunmaktadır. Ankara da yapılan bir çalışmada bebek formül %36,5 da AFM1 tespit edilmiş belirlenen aralık 0,06-0,32 ppb idi [48]. Anne sütü alamayan yenidoğanların beslenmesinde yer alan devam sütlerinde, AFM1 varlığı araştırılan başka çalışmada incelenen 60 devam sütü örneğinin hepsinde AFM1 saptanmış olup, 23 örnekte ise Türk Gıda Kodeks'ine göre kabul edilebilir sınırların üzerinde olduğu görülmüştür[49]. Bir diğer araştırmada Türkiye'de piyasada bulunan 63 ticari bebek maması % 87'sinde AFB1, % 36, 5'inde AFM1 ve % 40'ında OTA saptanmıştır [48].



Tablo 5.1. Ülkemizde yapılan çalışmalarda anne sütü mikotoksin düzeyleri

Yazar/Dergi	Yayın Tarihi	Vaka Sayısı	>DL örnek sayısı n(%)	Mikotoksin	Şehir	Min-Max Değerler ng / l	Ortalama Değer
Çalışmamız		122	121 (%99,2)	AFM1	Ankara	2,35-5,54	Ortanca değer 3,07
Altun ve ark.[21] /mycotoxin research	2017	74	66 (89.2)>5	AFM1	Şanlıurfa	9,6-80	19,0 ± 13,0
Atasever ve ark[40] Food and chemical toxicology	2014	73	0(%0,0)>10	AFM1	Doğu Anadolu bölgesi	1,3-6,0	0,74 ± 1,48
Gürbay ve ark[50] Food and chemical toxicology	2010	75	75 (%100)>5	AFB1 VE AFM1	Ankara	AFM1 60,90–299,99 AFB1 94,50-4123,80	
Keskin ve ark[51] Journal of food protection	2009	61	5 (%8.3)>5	AFM1	İstanbul	5,10 – 6,9	5,68 ± 0,62
Özdemir ve ark [41]	2007	200	21(%10.5)>5	AFM1	Afyonkarahisar	5,66-12,53	8,45

*DL: 5 pg/ml alınmıştır. **DL: 10 pg/ml alınmıştır.

Tablo 5.2. Dünyada Yapılan Çalışmaşardaki Anne Sütü Mikotoksin Düzeyleri

Ülke	Referans	Yayın Tarihi	Vaka Sayısı	>DL sayısı	örnek	Mikotoksin	Min-Max Değerler ng / L	Elde Ortalama Değer	Edilen Değer
Türkiye	Çalışmamız		122	121 (%99,2)		AFM1	2,35-5,54	Ortanca değer 3,07	
Kıbrıs	Kunter ve ark.[42]	2017	50	40 (80)*		AFM1	5.36-28.44	7.84±1.72	
Lübnan	Elaridi ve ark.[43]	2017	111			AFM1	0.2-7.9	4.31 ± 1.8	
Ürdün	Omar Sharaf[44]	2012	80	80 (100%)*		AFM1	9.71-137.18	67,78	
Mısır	Wael F. ve ark.[45]	2011	125			AFM1		74.413 ± 7.070	

*DL 5 pg/ml alınmıştır.

5.2. Anne Özellikleri Üzerine Etkisine göre Anne Sütü Mikotoksin Düzeyleri

Aflatoksinler vücuda az miktarlarda alınsa bile uzun zaman periyodunda kronik etkilere neden olduğu bilinmektedir. İnsanlara doğrudan gıdalarla veya dolaylı olarak aflatoksin kontamine yem tüketmiş hayvanların et, süt, yumurta gibi ürünlerinden bulaşmaktadır [52]. Yapılan çalışmalar hayvanların çok az miktarda AFB1 almaları halinde toksinin özellikle karaciğer ve diğer dokular olmak üzere hayvanın süt ve yumurtasına da geçebildiğini göstermektedir. AFB1 bulaşmış yem ile beslenen inekler, AFB1'i metabolik transformasyon ile AFM1'e dönüştürmektedir. AF'ler süt ineklerinin günlük verimini de etkilemektedir [53]. AFB1 ile beslenen kümes hayvanları, balık ve kemirgenlerde karaciğer hasarı tespit edilmiştir. Çalışma kapsamındaki annelerde sağlık problemi görülmesi ile sütlerinde yüksek AFM1, ZEA ve DON kontaminasyonu arasında ilişki saptanamadı.

OTA'nın olumsuz olarak en çok etkilediği organ böbrektir. OTA ayrıca DNA hasarına, protein sentezi inhibisyonuna, lipid peroksidasyonuna, kanın pıhtılaşmasının engellenmesine, kalsiyum homeostazi bozukluğuna, oksidatif strese ve glikojenezise neden olmaktadır [23]. Yapılan bir çalışmada OTA'ya maruz bırakılan sıçanlarda kan basıncı, glomerüler filtrasyon hızı ve renal histoloji analiz edilmiş ve glomerüler filtrasyon oranını (GFR) azaltıp hipertansiyona neden olduğu gösterilmiştir [54].

Akdemir ve ark. Ankara, Diyarbakır, İstanbul ve İzmir olmak üzere Türkiye'nin dört farklı şehrinde sağlıklı erişkinlerin idrar örneklerinde OTA düzeyi araştırmışlardır. En yüksek düzeyde OTA'ya yaklaşık 0,075 ng/ml düzeyinde olmak üzere Ankara ve İzmir illerinde rastlanmıştır. Cinsiyeti, yaşı, beslenme alışkanlıkları, kahve tüketimi, sigara ve alkol alışkanlıkları ile, OTA maruziyeti arasında ilişki bulunmamıştır [55]. Anne sütü OTA düzeylerini ile ilgili az sayıda çalışma vardır. Kıbrıs'ta 2015 tarihinde yapılan bir çalışmada emziren annelerde sigara kullanımı ve anne sütü AFM1 düzeyi araştırılmış, annelerin sigara içme durumu ile AFM1 seviyeleri açısından anlamlı bir fark gözlenmediğini bildirilmiştir [42]. Çalışmamızda sigara teması olan annelerde anne sütü OTA temasının üst 1/4'lük kesimde olma olasılığının 4,60 kat arttığı görülmüştür (%95 GA=1,30-16,31; p=0,028).

5.3. Bebek Özellikleri ile Anne Sütü Mikotoksin Düzeyleri

Aşırı ağlama şikayeti, ebeveynler tarafından bebeğin ilk 3 ayında çocuk hekimlerine en sık başvuru nedenlerinden biridir. Normal bebeklerle karşılaştırıldığında, kolikli bebeklerin ağlaması başladığında susturulabilmesi nispeten zordur [56]. Çalışmamızda anne beyanına göre avutulamaz ağlaması olan bebeklerde anne sütü ZEA düzeyinin en yüksek ¼'lük kesimde olma riski 4,35 kat fazla idi. Bu durum annenin mikotoksin ile kontamine besin tüketmesinin bebekte kolik oluşturabileceği hipotezini öne sürmektedir. Bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Mikotoksinlerin kanserojen özelliklerine ek olarak, aflatoksinler hayvanlarda büyüme geriliği ve bağışıklık fonksiyon bozukluğuna neden olabileceği gösterilmiştir [57]. Ancak mikotoksine maruz kalan insanlarda yeterli çalışma yoktur. Turner ve ark.'nın yürüttüğü 6-9 yaş aralığındaki Gambiyalı çocukları üzerinde yapılan bir çalışmada, Aflatoksine maruz kalan kişilerde tükürük immünoglobulin A'da azalma olduğuna dair kanıtlar bulunmuştur [20]. Turner ve arkadaşları, 2007 yılında, gebelik dönemi maternal kanı, kord kanı ve 16. hafta bebek kanında AF- albumin (alb) düzeyi ile doğum ve 16 haftadaki WAZ ve HAZ skorları ile ilişkisini incelemiştir. Çalışma da Gambiyalı bebeklerde maternal AF- alb ile WAZ ve HAZ arasında güçlü negatif bir ilişkili bildirilmiştir. Yaş, cinsiyet, plasenta ağırlığı, anne ağırlığı, gebelik süresi ve mevsim kontrol edildiğinde maternal AF-alb logaritmik değerinde her bir birim artışta WAZ değeri 0,25 azalmaktadır. Bununla birlikte, kord kanı AF-alb ile WAZ ve HAZ arasında anlamlı bir ilişkisi bulunmamıştır. Ancak 16 haftasında bebeğin kan örneğinde bakılan AF-alb ile HAZ arasında anlamlı bir ilişkisi varken WAZ için aynı durum gözlenmemiştir. Çalışma da 16. haftada bakılan bebek kanı AF-alb logaritmik değerinin her bir ünite artışında HAZ değerinde 0,56 azalma bildirilmiştir [58].

Ancak bizim değerlendirmemizde eşlik eden hastalığı olan bebekler çıkartılıp, gestasyonel haftası ve cinsiyete göre kontrol edilerek mikotoksin düzeyinin üst ¼'lük dilimde olma durumunun doğum ağırlığı üzerine etkisi incelendiğinde mikotoksin düzeylerinin doğum ağırlığı üzerine etkisi saptanmazken AFM1 ve DON teması fazla olan bebeklerin baş çevresi z skorları istatistiksel olarak küçük tespit edildi.

ZEA'ya doğrudan kontamine yiyeceklerle veya mikotoksinlere maruz kalan hayvanlardan elde edilen ürünler yoluyla dolaylı olarak maruz kalınabilir. Tahıllar, et, süt, şarap, bira, kuru meyve ve baharatlar gibi bir dizi gıda ürünü etkilemektedir. Diğer mikotoksinlerden ayıran bir özelliği östrojenlere olan benzerliğinden dolayı, hormonal dengeyi etkileyebilir [59]. Bir araştırmada buzağılara ZEA uygulamasından sonra beklenen günlük ağırlık artışından en az 0.6 kg daha fazla artış sağlandığı bildirilmiştir [60]. İnsanlar üzerinde çalışma sayısı çok az olmakla birlikte Massart ve ark. yapmış olduğu bir araştırmada 32 erken puberte bulunan kız çocuklarının altısında ZEA yüksekliği ve bununla doğru orantılı olarak yüksek büyüme hızı gözlenmiştir [61]. Küçük çocuklar üzerindeki etkisini bildiren çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Bizim sonuçlarımız ZEA'nın estrojenik etkisini destekler niteliktedir; yüksek ZEA teması olan grupta diğer gruba göre tüm bakılan antropometrik ölçümler (vücut ağırlığı, boy, baş çevresi) daha yüksekti.

5.4. Diyet ve Emzirme Problemleri ile Anne Sütü Mikotoksin Düzeyleri

Gıda kaynaklı mikotoksinler son yıllarda önem kazanmış bir halk sağlığı sorunudur. Tahıllar, mısır, buğday, pirinç, yulaf ve tarım ürünlerinin çoğunda; yer fıstığı ve ayçiçeği gibi yağlı ürünlerde; badem, fındık ve incir gibi kuru meyvelerde bulunup doğrudan bulaş olabileceği gibi, hayvan yemlerinden dolayı yoldan et, süt ve süt ürünleri ve hayvansal gıdalarla da insanları kontamine edebilmektedir.

Dengeli ve sağlıklı beslenme için vazgeçilmez olan süt ve süt ürünleri ile et, yumurta gibi hayvansal gıdalar kalsiyum ve protein kaynağıdır ve tüm yaş grupları bu ürünleri yaygın olarak tüketmektedir. Bu nedenle, bu besinlerde mikotoksinler gibi kirletici maddelerin bulunması, yetişkinlere göre daha hassas olan çocuklar için ciddi bir sağlık tehlikesi olabilir.

Sütte saptanan AFM1 miktarı ile AFB1 tüketimi arasında doğrudan bir ilişki gözlenmiştir. Alınan AFB1'in AFM1'e dönüşüm oranı %0,3 ila %6 arasında değişmektedir [62]. Süt ve süt ürünlerinde AF varlığını araştıran birçok araştırma vardır. Bunlardan Fallah ve ark. [63]'nin pastörize (116 örnek) ve UHT (151 örnek) olmak üzere 225 süt örneği üzerinde AFM1 analizi yaptıkları çalışma sonucuna göre

örneklerin %67.1'inde (83 pastörize, 68 UHT) 5.8-528.5 ng/L AFM1 görülmüştür. Cano-Sancho ve ark. [64], 72 UHT süt örneğinin %94.4'ünde ve 72 yoğurt örneğinin ikisinde AFM1 olduğunu saptamışlardır. Tchana ve ark. [65] analiz ettikleri 62 yumurta örneğinin %87'sinde AFB1, B2, G1 ve M1 ve 63 süt örneğinin %15.9'unda da AFM1 göstermişlerdir.

Çalışmamızda annelerin süt tüketim sıklıkları ile anne sütlerinde tespit edilen AFM1, OTA, ZEA ve DON düzeyleri arasında herhangi bir ilişkiye rastlanılmamıştır ancak ayran, yoğurt, kefir tüketimi fazla olan annelerde ZEA miktarı anlamlı bulunmuştur ($p=0,010$ OR=5,91 %95=1,31-26,6). Bir çalışmada AF, OTA ve ZEA insidansını değerlendirmek için çiftliklerden toplanan 475 yumurta ve 20 tavuk yemi analiz edilmiştir sonuçta hiçbir yumurta örneğinin pozitif olmadığını göstermekle beraber, analiz edilen 20 ticari tavuk yeminde yüksek oranda mikotoksin saptanmıştır [66]. Bir başka çalışma 200 örnekte (150 yumurta ve 50 tavuk karaciğeri) AFB1 oluşumu araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar yumurta örneklerinin %58'inin ve karaciğer örneklerinin %72'sinin 0.30 ila 16.36 ng/l arasında AFB1 ile kontamine olduğunu göstermiştir [67]. Farklı konsantrasyonlarda OTA içeren yemlerle beslenen tavukların yumurtalarındaki OTA düzeyi araştırılmış yumurtaların kalitesinde ve ağırlığında düşme tespit edilmiş ancak ve OTA kalıntısına rastlanmadığını gösteren bir çalışmanın [68] aksine Pakistanda yapılan 115 tavuk eti ve 80 yumurtadanın analiz edildiği çalışmada AF kontaminasyonu tavuk etlerinin %35'inde, yumurtaların %28'inde pozitif bulunmuştur, ayrıca tavuk etlerinin %41'i, yumurtaların %35'inin OTA ile kontamine olduğu, ZEA kontaminasyonu ise tavuk etlerinin yarısını etkilerken yumurta örnekleri %32'sinde yüksek düzeyde tespit edilmiştir. Tavuk eti ve yumurtalarda AF, OTA ve ZEA görülme sıklığı endişe verici ve sağlığa zararlı olabileceği belirtilmiştir [69]. Çalışmamızda bunu destekler nitelikte olup hergün yumurta tüketen annelerde OTA yüksekliği anlamlı bulunmuştur ($p=0,006$ OR=3,75 %95GA=1,40-10,06).

Gebelik ve emzirme döneminde sağlıklı beslenmenin önemi daha da artmaktadır. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki; İnsanlar tarafından tüketilen kümes hayvanlarının, küçük ve büyükbaş hayvanların et, süt, yumurta ve bazı organlarında

yapılan saptamalar sonucu elde edilen veriler; çok az miktarda alınan AFB1'in bile başta karaciğer ve diğer dokular olmak üzere süt ve yumurtaya da geçebilmektedir. Kontamine süttten yapılan peynirlerde, peynirin daha konsantre bir ürün olması nedeniyle yapıldığı süttten 3-3,5 kat daha fazla AF taşıdığı saptanmıştır. Yağlara ise yapıldığı süttün 0,5-0,7 katı kadar AF geçmektedir [70]. Küf gelişimi özellikle olgunlaştırma süresi uzun olan peynirlerin kabuk kısımlarında daha fazla olmaktadır AF'ler düşük sıcaklıklarda sentezlenemediği için küflerle kontamine olmuş peynirlerin +4°C 'de depolanmaları AF sentezini önlemektedir. Piyasada bulunan ticari sütlerde AFM1'in görülme sıklığı, ham çiftlik sütlerinden daha fazladır. Bunun sebebi, farklı hayvanlardan toplanan AFM1 ile kontamine olmuş sütler, diğer sütlerle karıştırıldığında tamamının kontamine olmasıdır. Kontamine olmuş yemle beslenen hayvanın süttünde bulunan AFM1'in süt içerisindeki dağılımı homojen değildir. Süttten kremanın ayrılması işlemi, süttün içerisindeki AFM1 dağılımını etkilemektedir. Bu işlem sırasında süt içerisindeki AFM1'in yaklaşık %10'u yağa geçmekte, %80'inden fazlası ise süt proteini olan kazeine bağlanarak yağsız süt kısmında kalmaktadır [71]. Bizim çalışmamızda vakaların sadece altısında peynir tüketimi olmadığı için karşılaştırma yapılamadı.

Kurutulmuş meyveler, insan beslenmesinde önemli bir besin çeşitidir. Aynı zamanda, bu ürünler küf gelişimi ve mikotoksin kontaminasyonu için uygun bir ortamdır. 2013 yılında İran'da kuru meyvelerde OTA düzeyini araştıran bir çalışmada 48 kuru incir örneğinin analizi sonucu beş numune pozitif çıkmış ortalama OTA içeriği $7,9 \pm 4,3$ ng/g olarak belirtilmiştir. 38 kuru üzüm numunesinin %44,7'sinde pozitiflik bildirilmiş olup ortalama OTA düzeyi $7,0 \pm 3,8$ ng/g dir. Yine aynı çalışmada 15 kuru kayısıdan sadece birinde OTA bildirilmiş olup, 2,8 ng/g düzeyindedir [72]. Biz annelerin kuru meyve ve kuru sebze tüketimi ile anne süttü kontaminasyonu arasında önemli bir ilişki bulamadık.

Ankara'da 2008 yılında emzirmeye devam eden 90 anneyle yapılan bir çalışmadan meme ve süt salınımı ile ilgili sorun yaşama durumu sorgulanmış ve 23 (%25,6) annenin emzirme problemi yaşadığı bildirilmiştir [73]. Çalışmamızda katılan 122 anneden 41'i (%33,6) emzirmeyle ilgili problem yaşadığını belirtmiştir.

Meme problemleri risk faktörleri arasında stres, uykusuzluk, yanlış emzirme teknikleri, süt kanallarında tıkanıklık ve meme travması olarak bildirilmiştir [74, 75]. Çalışmamızda ise DON düzeyi 75p üzerinde olduğunda laktasyonun başlatılmasında, sütün gelmesinde sorun yaşama durumu 3,82 kat fazlaydı.

Çalışmamızın tek merkezli yapılmış olmasına rağmen bölgedeki güncel risk durumu hakkında bize bilgi vermektedir. Anne ve çocuk özellikleri anne beyanına bağlı olması çalışmamızın bir diğer kısıtlı yanını oluşturur, ancak ilk dört ay içindeki çocuklar alındığı için hafıza faktörünün daha az olması beklenir. Bilindiği kadarı ile çalışmamız anne besin tüketim sıklıklarının anne sütü mikotoksin kontaminasyonuna etkisi konusunda yapılmış ilk çalışmadır. Çalışmamızın güçlü yanı tüm numuneler aynı anda aynı kit ile çalışılmıştır.

Çalışmamız sonucunda numunelerin %97,5'inde OTA düzeyleri 'Kabul edilebilir maksimum limit' düzeyinin üzerinde bulunmuştur. Ayrıca anne diyeti ve sigara teması, yumurta OTA kontaminasyonu da anlamlıydı. Tavuk yemlerindeki kontaminasyonların denetlenip azaltılmasıyla, yumurtadan geçiş önlenebileceğini düşündürür. Çalışmamız, gebe ve emziren annelerde sigara temasının önlenmesinin de mikotoksin temasını azaltabileceği hipotezini doğrumuştur. ZEA düzeyinin 75p üzerinde olma durumu bebeklerin antropometrik ölçümlerinde artışla sonuçlanmıştır. İri doğan bebeklerde ZEA kontaminasyonunun araştırılması bu ilişki hakkında daha güçlü bilgi verecektir. Ayrıca, annelerde DON temasının süt üretimini etkileyebileceği görülmüştür.

Sonuç olarak; çalışmamız anne sütüne mikotoksin geçişini ve anne bebek özellikleri üzerine etkisini göstermekle birlikte besinlerle olan ilişkisini ve bebek özelliklerine etkisini daha güçlü gösterecek büyük örneklemli araştırmalara gerek olduğunu düşündürmektedir. Güvenli besin tüketimi, toplum sağlığı için olduğu kadar, özellikle toplumun risk gruplarının başında gelen anne ve bebek beslenmesinde daha da önem kazanmaktadır.

6. SONUÇLAR

Anne sütündeki AFM1, OTA, ZEA, DON miktarlarını belirlemek, anne bebek özellikleri, anne besin tüketim sıklığı ve emzirme problemleri ile ilişkisini araştırmak amacıyla gönüllü, doğum sonrası 15 günlük-4 aylar arasında, halen emziren (ortalama $\pm$ SS; 70,1 $\pm$ 33,9 gün) 122 anne üzerinde gerçekleştirilen bu araştırmanın sonuçları aşağıda verilmiştir.

1. Çalışmamızdaki numunelerden hiçbirinde AFM1, ZEA, DON; Türk Gıda Kodeksi-Bulaşanlar Yönetmeliği'ne (Aralık 2011) göre bebek formülleri ve devam formülleri (bebek sütleri ve devam sütleri dahil), bebekler için özel tıbbi diyet gıdaları için “Kabul edilebilir maksimum limit” düzeyini geçmezken, sütlerin %97,5’inde OTA kabul edilen limitin üzerinde bulunmuştur.

2. Vakaların yedisinde (%5,7) aynı anda üç mikotoksine karşı yüksek temas mevcuttu. Annelerin dörtte birinde aynı anda en üst ¼’lük dilimde iki mikotoksine temas vardı. Süt örneklerinin üçte birinde (n=43, %35,2) ise aynı anda üç mikotoksine kontaminasyon 75p diliminin altında idi.

3. Annelerin yaş, eğitim durumu, gebelik kan basıncı, kan şekeri ve idrar durumu ve sigara temasına anne sütü AFM1, ZEA ve DON düzeyinin 75p üzerinde olması riskine göre farklılık göstermediği belirlenmiştir ancak sigara temas durum değerlendirmesinde sigara kullanan annelerde OTA düzeyinin 75p üzerinde olma riskinin artmış olduğunu tespit edilmiştir.

4. Anne sütlerindeki mikotoksin düzeyleri 75p altında ve 75p üstünde olma durumunu göre gruplandırıldığında anne yaş ortalaması doğum öncesi VKİ, başvuru VKİ ve gebelikte kilo alımı ortalamaları karşılaştırıldığında benzer olduğu görülmüştür.

5. Eşlik eden hastalığı olan çıkartılıp, gestasyonel haftası ve cinsiyete göre kontrol edilerek mikotoksin düzeyinin 75p üzerinde olma durumunun doğum ağırlığı

üzerine etkisi incelendiğinde mikotoksin düzeylerinin doğum ağırlığı üzerine etkisinin olmadığı tespit edilmiştir.

6. Doğum ağırlığı z skoru, bebek yaşı ve cinsiyetine göre kontrol edilerek mikotoksin temas düzeylerinin en fazla $\frac{1}{4}$ 'lük kesimde olduğu grupta antropometrik ölçümlerin değişimine bakıldığında AFM1 ve DON teması üst düzeyde olanların düşük grupta olanlara göre yaşa göre boy z skorlarının istatistiksel olarak daha küçük olduğu bulunmuştur. Boy ve ağırlık z skorlarının ise benzer olduğu görülmüştür.

7. Yüksek ZEA teması olan grupta diğer gruba göre tüm bakılan antropometrik ölçümler (vücut ağırlığı, boy, baş çevresi) daha yüksek saptanmıştır.

8. Eşlik eden hastalığı olan ya da emzirilmeyen bebekler çıkartılarak bebeğin yaşı ve cinsiyetine göre kontrol edilerek mikotoksin düzeyinin üst $\frac{1}{4}$ 'lük dilimde olma durumunun bebek uyku ve ağlama süreleri üzerine etkisi incelendiğinde, mikotoksin düzeylerinin bebek uyku ve ağlama süreleri üzerine etkisi üzerine etkisi gösterilememiştir.

9. Meme ucu çatlağı saptanan kadınlarda ZEA düzeyinin en yüksek $\frac{1}{4}$ 'lük birimde olması 2,75 kat fazla tespit edilmesine rağmen, karıştırıcı faktörler kontrol altına alındığında bu ilişkinin kaybolduğu görülmüştür.

10. DON düzeyi 75p üzerinde olduğunda laktasyonun başlatılmasında, sütün gelmesinde sorun yaşama durumu 3,82 kat fazla olduğu gösterilmiştir ancak karıştırıcı faktörler kontrol altına alındığında ilk sütün gelmesinde sorun yaşayan annelerin sütlerinde yüksek düzeyde DON olma riski 5,52 kat fazla bulunmuştur.

11. AFM1 düzeyinin 75p üzerinde olma durumu ile annelerin seçilmiş bazı besin öğelerini alma sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı.

12. Annelerin besin öğelerini alınma sıklığının anne sütü OTA düzeyinin en üst $\frac{1}{4}$ 'lük kesimde olma riski incelendiğinde sadece yumurta tüketenlerde farklılık olduğu görüldü. Her gün yumurta tüketenlerde OTA düzeyinin en yüksek $\frac{1}{4}$ 'te olma riski 3,7 kat fazlaydı. Çeşitli karıştırıcılarla kontrol edilerek analiz yapıldığında da

hergün yumurta tüketen annelerin sütlerindeki OTA düzeyinin yüksek grupta olma riski, nadiren yumurta tüketenlere göre 6,28 kat daha fazla idi.

13. Nadiren “ayran, yoğurt ya da kefir” tüketenlere göre, her gün tüketen annelerin sütlerinde ZEA düzeyinin en yüksek $\frac{1}{4}$ 'te olma olasılığı 5,91 kat iken karıştırıcı faktörler kontrol altına alındığında da 8,04 kat fazla saptandı. Diğer besin gruplarının tüketim sıklıklarının anne sütünde yüksek düzeyde ZEA ve DON bulunma riskine etkisi görülmedi.



Referanslar

1. *Infant and young child feeding: model chapter for textbooks for medical students and allied health professionals*. World Health Organization, 2009.
2. Girgin, G., N. Başaran, and G. Şahin, *Dünyada Ve Türkiye’de İnsan Sağlığını Tehdit Eden Mikotoksinler*. Deneyisel Biyoloji Dergisi, 2001: p. 97.
3. Mead, M.N., *Contaminants in human milk: weighing the risks against the benefits of breastfeeding*. Environ Health Perspect, 2008. **116**(10): p. A427-A434.
4. Giray, H., *Anne sütü ile beslenme*. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi, 2004. **13**(1): p. 12-15.
5. Kaya, M., et al., *Anne Sütü, Anne Sütü ile Birlikte Mama ve Sadece Mama ile Beslenen Bebeklerin Koklear Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi Evaluation of Cochlear Functions of Breastfed, Mixed Fed Babies and Baby Food*. 2017.
6. de Jager, E., et al., *The role of psychosocial factors in exclusive breastfeeding to six months postpartum*. Midwifery, 2014. **30**(6): p. 657-666.
7. Uyar, B., *Mikotoksinlerin Sağlık Riskleri Açısından Değerlendirilmesi* Katkı Pediatri Dergisi, 2014. **36**(1): p. 87 - 99.
8. Gartner, L.M., et al., *Breastfeeding and the use of human milk*. Pediatrics, 2005. **115**(2): p. 496-506.
9. ATICI, A., S. POLAT, and A.H. TURHAN, *Anne sütü ile beslenme*. Türkiye Klinikleri Journal of Pediatriral Sciences, 2007. **3**(6): p. 1.
10. Pronczuk, J., et al., *Global perspectives in breast milk contamination: infectious and toxic hazards*. Environmental health perspectives, 2002. **110**(6): p. A349.
11. Çoşkun, T. and T. Şanlı, *Süt ve Süt Ürünlerinde Kalıntılar*. Akademik Gıda, 2016. **14**(1): p. 67-74.
12. Maleki, F., et al., *Exposure of Infants to Aflatoxin M1 from Mother's Breast Milk in Ilam, Western Iran*. Osong Public Health and Research Perspectives, 2015. **6**(5): p. 283-287.
13. Joint, F. *Third Joint FAO/WHO/UNEP International Conference on Mycotoxins [computer file]*. in *Joint FAO/WHO/UNEP International Conference on Mycotoxins 1999: Tunis, Tunisia*. 1999. Food and Agriculture Organization of the United Nations.
14. *Türkiye’ye Özgü Besin Ve Beslenme Rehberi*. 2015, Ankara: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü.

15. Alexander, J., et al., *Risk assessment of contaminants in food and feed*. EFSA Journal, 2012. **10**(10).
16. Kiraz, D., *Mardin ilinde rasyon ile beslenen süt sığırlarında sütteki aflatoksin M1 kontaminasyonuna mevsim etkisinin araştırılması*. 2016, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
17. Pitt, J. and A. Hocking, *Fungi and Food Spoilage Blackie Academic & Professional*. New South Wales, Australia, 1997.
18. Pittet, A., *Natural occurrence of mycotoxins in foods and feeds: An update review*. Revue de Medecine Veterinaire (France), 1998.
19. Ergun, B., G. Altıokka, and Z. Atkoşar, *Aflatoksinler: Tayin Yöntemleri Üzerine*. 2006.
20. Turner, P.C., et al., *Modification of immune function through exposure to dietary aflatoxin in Gambian children*. Environmental health perspectives, 2003. **111**(2): p. 217.
21. Altun, S.K., S. Gürbüz, and E. Ayağ, *Aflatoxin M1 in human breast milk in southeastern Turkey*. Mycotoxin Research, 2016: p. 1-5.
22. Coppock, R.W., R.R. Christian, and B.J. Jacobsen, *Aflatoxins*, in *Veterinary Toxicology (Second Edition)*. 2012, Elsevier. p. 1181-1199.
23. Afshar, P., et al., *Occurrence of Ochratoxin A and Aflatoxin M1 in human breast milk in Sari, Iran*. Food Control, 2013. **31**(2): p. 525-529.
24. Bakirci, I., *A study on the occurrence of aflatoxin M1 in milk and milk products produced in Van province of Turkey*. Food control, 2001. **12**(1): p. 47-51.
25. Madalı, B. and A. Ayaz, *Süt ve Süt Ürünlerinde Aflatoksin M1: Maruziyet ve Sağlık Riskleri*.
26. Bbosa, G.S., et al., *Review of the biological and health effects of aflatoxins on body organs and body systems*, in *Aflatoxins-recent advances and future prospects*. 2013, InTech.
27. Cancer, I.A.f.R.o., *Agents classified by the IARC Monographs, Volumes 1–105*. Group, 2012. **1**.
28. "<http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/12/20111229M3-8-1.pdf>".
29. Heussner, A.H. and L.E. Bingle, *Comparative ochratoxin toxicity: a review of the available data*. Toxins, 2015. **7**(10): p. 4253-4282.
30. Marin, S., et al., *Mycotoxins: occurrence, toxicology, and exposure assessment*. Food and Chemical Toxicology, 2013. **60**: p. 218-237.
31. Malir, F., et al., *Ochratoxin A: 50 years of research*. Toxins, 2016. **8**(7): p. 191.

32. Höhler, D., *Ochratoxin A in food and feed: occurrence, legislation and mode of action*. Zeitschrift für Ernährungswissenschaft, 1998. **37**(1): p. 2-12.
33. Rai, M. and A. Varma, *Mycotoxins in food, feed and bioweapons*. 2010: Springer.
34. Boudra, H., P. Le Bars, and J. Le Bars, *Thermostability of Ochratoxin A in wheat under two moisture conditions*. Applied and Environmental Microbiology, 1995. **61**(3): p. 1156-1158.
35. Abidin, Z., et al., *Estimation of ochratoxin A in poultry feed and its ingredients with special reference to temperature conditions*. British poultry science, 2017. **58**(3): p. 251-255.
36. Warth, B., et al., *Biomonitoring of mycotoxins in human breast milk: Current state and future perspectives*. Chemical research in toxicology, 2016. **29**(7): p. 1087-1097.
37. Creppy, E.E., *Update of survey, regulation and toxic effects of mycotoxins in Europe*. Toxicology letters, 2002. **127**(1-3): p. 19-28.
38. Victora, C.G. and A. Barros, *Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis*. The Lancet, 2000. **355**(9202): p. 451.
39. Bahl, R., et al., *Infant feeding patterns and risks of death and hospitalization in the first half of infancy: multicentre cohort study*. Bulletin of the World Health Organization, 2005. **83**(6): p. 418-426.
40. Atasever, M., et al., *Assessment of aflatoxin M1 in maternal breast milk in Eastern Turkey*. Food and Chemical Toxicology, 2014. **66**: p. 147-149.
41. ÖZDEMİR, M. and N. KUYUCUOĞLU, *Afyonkarahisar ilindeki Hastanelerde Doğum Yapan Kadımların Sütlerinde Aflatoksin M1 Düzeylerinin Belirlenmesi*. Kocatepe Tıp Dergisi, 2007. **8**(1).
42. Kunter, İ., et al., *Assessment of aflatoxin M1 and heavy metal levels in mothers breast milk in Famagusta, Cyprus*. Biological trace element research, 2017. **175**(1): p. 42-49.
43. Elaridi, J., et al., *Analysis of Aflatoxin M1 in Breast Milk and Its Association with Nutritional and Socioeconomic Status of Lactating Mothers in Lebanon*. Journal of food protection, 2017. **80**(10): p. 1737-1741.
44. Omar, S.S., *Incidence of aflatoxin M1 in human and animal milk in Jordan*. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A, 2012. **75**(22-23): p. 1404-1409.
45. Wael, F., N.N. El-Kady, and A.A. Tayel, *Infants exposure to aflatoxin M1 as a novel foodborne zoonosis*. Food and Chemical Toxicology, 2011. **49**(11): p. 2816-2819.
46. Gürbay, A., et al., *Ochratoxin A: is it present in breast milk samples obtained from mothers from Ankara, Turkey?* Journal of Applied Toxicology, 2010. **30**(4): p. 329-333.

47. Denli, M. and J.F. Perez, *Ochratoxins in feed, a risk for animal and human health: control strategies*. Toxins, 2010. **2**(5): p. 1065-1077.
48. Baydar, T., et al., *Aflatoxin B₁, M₁ and Ochratoxin A Levels in Infant Formulae and Baby Foods Marketed in Ankara, Turkey*. Journal of Food and Drug Analysis, 2007. **15**(1): p. 89.
49. Tuz, M.K., A. ASAN, and S. Ökten, *DEVAM SÜTLERİNDE AFLATOKSİN M1 VARLIĞININ ELISA YÖNTEMİYLE TESPİT EDİLMESİ*. 2017.
50. Gürbay, A., et al., *Exposure of newborns to aflatoxin M₁ and B₁ from mothers' breast milk in Ankara, Turkey*. Food and chemical toxicology, 2010. **48**(1): p. 314-319.
51. Keskin, Y., et al., *Detection of aflatoxin M₁ in human breast milk and raw cow's milk in Istanbul, Turkey*. Journal of food protection, 2009. **72**(4): p. 885-889.
52. Radonić, J.R., et al., *Occurrence of aflatoxin M₁ in human milk samples in Vojvodina, Serbia: Estimation of average daily intake by babies*. Journal of Environmental Science and Health, Part B, 2017. **52**(1): p. 59-63.
53. Prandini, A., et al., *On the occurrence of aflatoxin M₁ in milk and dairy products*. Food and Chemical Toxicology, 2009. **47**(5): p. 984-991.
54. Ciarcia, R., et al., *Recombinant Mitochondrial Manganese Containing Superoxide Dismutase Protects Against Ochratoxin A-Induced Nephrotoxicity*. Journal of cellular biochemistry, 2016. **117**(6): p. 1352-1358.
55. Akdemir, C., et al., *Estimation of ochratoxin A in some Turkish populations: an analysis in urine as a simple, sensitive and reliable biomarker*. Food and chemical toxicology, 2010. **48**(3): p. 877-882.
56. Barr, R.G., *Colic and crying syndromes in infants*. Pediatrics, 1998. **102**(Supplement E1): p. 1282-1286.
57. Raisuddin, S., et al., *Immunosuppressive effects of aflatoxin in growing rats*. Mycopathologia, 1993. **124**(3): p. 189-194.
58. Turner, P.C., et al., *Aflatoxin exposure in utero causes growth faltering in Gambian infants*. International Journal of Epidemiology, 2007. **36**(5): p. 1119-1125.
59. Kowalska, K., D.E. Habrowska-Górczyńska, and A.W. Piastowska-Ciesielska, *Zearalenone as an endocrine disruptor in humans*. Environmental toxicology and pharmacology, 2016. **48**: p. 141-149.
60. Sawyer, G., R. Casey, and D. Barker, *Growth response of steer calves treated with zeranol, oestradiol 17β or progesterone-oestradiol benzoate implants before and after weaning*. Australian veterinary journal, 1987. **64**(12): p. 371-374.
61. Massart, F., et al., *High growth rate of girls with precocious puberty exposed to estrogenic mycotoxins*. The Journal of pediatrics, 2008. **152**(5): p. 690-695. e1.

62. Fallah, A.A., *Assessment of aflatoxin M1 contamination in pasteurized and UHT milk marketed in central part of Iran*. Food and Chemical Toxicology, 2010. **48**(3): p. 988-991.
63. Fallah, A.A., *Aflatoxin M1 contamination in dairy products marketed in Iran during winter and summer*. Food control, 2010. **21**(11): p. 1478-1481.
64. Cano-Sancho, G., et al., *Occurrence of aflatoxin M1 and exposure assessment in Catalonia (Spain)*. Revista Iberoamericana de Micología, 2010. **27**(3): p. 130-135.
65. Tchana, A.N., P.F. Moundipa, and F.M. Tchouanguep, *Aflatoxin contamination in food and body fluids in relation to malnutrition and cancer status in Cameroon*. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2010. **7**(1): p. 178-188.
66. Lee, J., et al., *Effects of mycotoxin-contaminated diets and deactivating compound in laying hens: 2. Effects on white shell egg quality and characteristics*. Poultry science, 2012. **91**(9): p. 2096-2104.
67. Amirkhizi, B., et al., *Aflatoxin B1 in eggs and chicken livers by dispersive liquid-liquid microextraction and HPLC*. Food Additives & Contaminants: Part B, 2015. **8**(4): p. 245-249.
68. Giancarlo, B., et al., *Determination of ochratoxin A in eggs and target tissues of experimentally drugged hens using HPLC-FLD*. Food chemistry, 2011. **126**(3): p. 1278-1282.
69. Iqbal, S.Z., et al., *Natural incidence of aflatoxins, ochratoxin A and zearalenone in chicken meat and eggs*. Food Control, 2014. **43**: p. 98-103.
70. GİRĞİN, G., N. BAŞARAN, and G. ŞAHİN, *DÜNYADA VE TÜRKİYE'DE İNSAN SAĞLIĞINI TEHDİT EDEN MİKOTOKSİNLER*. DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ, 2001: p. 97.
71. Galvano, F., V. Galofaro, and G. Galvano, *Occurrence and stability of aflatoxin M1 in milk and milk products: a worldwide review*. Journal of Food protection, 1996. **59**(10): p. 1079-1090.
72. Rahimi, E. and A. Shakerian, *Ochratoxin A in dried figs, raisings, apricots, dates on Iranian retail market*. Health, 2013. **5**(12): p. 2077.
73. GÖLBAŞI, Z. and Ö.G.D.G. KOÇ, *Kadınların postpartum ilk 6 aylık süredeki emzirme davranışları ve prenatal dönemdeki emzirme tutumunun emzirme davranışları üzerindeki etkisi*. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 2008. **15**(1): p. 016-031.
74. Lawrence, R.M. and R.A. Lawrence, *Breast milk and infection*. Clinics in perinatology, 2004. **31**(3): p. 501-528.
75. Riordan, J.M. and F.H. Nichols, *A descriptive study of lactation mastitis in long-term breastfeeding women*. Journal of Human Lactation, 1990. **6**(2): p. 53-58.



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557 - 1043

Konu : ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 13 HAZİRAN 2017 SALI
Toplantı No : 2017/15
Proje No : GO 17/515 (Değerlendirme Tarihi: 13.06.2017)
Karar No : GO 17/515- 22

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Sıdika Songül YALÇIN' ın sorumlu araştırmacı olduğu, Uzm. Dr. Bülent GÜNEŞ ile birlikte çalışacakları ve Arş. Gör. Dr. Esra Yasemin MEMİŞ' in uzmanlık tezi olan, GO 17/515 kayıt numaralı, *"İki Merkezde Anne Sütü Mikotoksin Düzeyinin Belirlenmesi ve Bebek Uyku ile Ağlama Özellikleri Üzerine Etkisi"* başlıklı proje önerisi araştırmının gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

- | | |
|---|--|
| 1. Prof. Dr. Nurten AKARSU (Başkan) | 10 Prof. Dr. Oya Nuran EMİROĞLU (Üye) |
| 2. Prof. Dr. Sevda F. MÜFTÜOĞLU (Üye) | 11 Yrd. Doç. Dr. Özay GÖKÖZ (Üye) |
| 3. Prof. Dr. M. Yıldırım SARA (Üye) | 12. Doç. Dr. Gözde GİRGİN (Üye) |
| 4. Prof. Dr. Necdet SAĞLAM (Üye) | 13. Doç. Dr. Fatma Visal OKUR (Üye) |
| 5. Prof. Dr. Hatice Doğan BUZOĞLU (Üye) | 14. Doç. Dr. Can Ebru KURT (Üye) |
| 6. Prof. Dr. R. Köksal ÖZGÜL (Üye) | 15. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev TURNAGÖL (Üye) |
| İZİNLİ | İZİNLİ |
| 7. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN (Üye) | 16. Öğr. Gör. Dr. Müge DEMİR (Üye) |
| 8. Prof. Dr. Elmas Ebru YALÇIN (Üye) | 17. Öğr. Gör. Dr. Meltem ŞENGELEN (Üye) |
| İZİNLİ | İZİNLİ |
| 9. Prof. Dr. Mintaze Kerem GÜNEL (Üye) | 18. Av. Meltem ONURLU (Üye) |

**İKİ MERKEZDE ANNE SÜTÜ MİKOTOKSİN DÜZEYİNİN BELİRLENMESİ VE
BEBEK UYKU İLE AĞLAMA ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

ANNE AD SOYAD BAŞ HARFİ: BEBEK AD SOYAD: Vaka No:	TARİH: KAYIT EDEN:
---	---------------------------

A. ANNE GENEL BİLGİLER

Yaş: _____ Doğum yeri: _____

Eğitim Durumunuz :

1. Okur yazar değil
2. ilkokul mezunu
3. Ortaokul mezunu
4. lise mezunu
5. Lisans mezunu

Mesleğiniz-Çalışma Durumunuz :

Yaşadığınız yer: 0) şehir merkezi 1) ilçe 2) köy

Daha önce tanı konmuş hastalığınız var mı?

- 0) hayır
1) evet ise nelerdir? belirtiniz.....

Gebelik döneminde tansiyon takibi yaptırdınız mı?

- 0) hayır
1) evet ise belirtiniz: 10) Normal 11) düşük tansiyon 12) yüksek tansiyon

Gebelik döneminde kan şekeri kontrolü yaptırdınız mı?

- 0) hayır
1) evet ise belirtiniz: 10) Normal 11) normal 12) yüksek

Gebelik döneminde idrar tetkiki yaptırdınız mı?

- 0) hayır
1) evet ise belirtiniz: 10) Normal 11) İYE 12)

Emzirmeyle ilgili probleminiz oldu mu?

- 0) hayır
1) evet ise
(11) Meme başı çatlağı oldu
(12) Memelerde aşırı gerginlik oldu
(13) Süt geç geldi
(14) Bebek emmeyi reddetti
(15) meme absesi oldu
(16) diğer _____

Sigara içiyor musunuz?

- 0) hayır (hiç kullanmadım)

- 1) evet
2) bıraktım

..... paket/gün
..... yıl önce

Bırakmadan önceki miktar:.....

Baba ya da misafirleri evde sigara içiyor mu? 0) hayır 1) evet

Doğum öncesi anne kilosu: gebelikte alınan toplam kilo:

ÖLÇÜN:

Anne Boy :

Anne Kilo:

B:BEBEK DOĞUM BİLGİLERİ:

Doğum tarihi:

G: P: A: Y:

Doğum şekli:

0) NVY 1) C/S ise şekli; 11) Genel anestezi 12) Epidural

Doğum haftası nedir? hf; tam bilinmiyorsa 0)zamanında 1)zamanından önce

Bebeğin doğum kilosu:.....gr boy: Baş çevresi

YB ihtiyacı oldu mu:

0) hayır 1) evet süre.....

Bebeğiniz sarılık oldu mu?

0) hayır
1) evet Tesbit edilen max. bilirubin düzeyi:.....

Fototerapi ihtiyacı oldu mu? 0)hayır 1) evet ise Süre:.....

Kan değişim yapıldı mı? 0)hayır 1) evet

C :BEBEK 15 günlük:

Bebeğinizin herhangi bir hastalığı var mı:

0) hayır 1) evet belirtiniz:.....

Anne sütü dışında bir besin ya da mama alıyor mu:

0) hayır 1) evet ise ne olduğunu yazınız:.....

Bebeğinizin uyku düzeni nasıl? 1) düzenli 2) düzensiz, bazen güzel uyuyor

Çocuğunuz 9:00-21:00 saatleri arasında toplam kaç saat uyur: saat

Çocuğunuzun gündüz bir seferde kaç saat uyur? saat

Çocuğunuz 21:00-9:00 saatleri arasında toplam kaç saat uyur:saat

Çocuğunuz gece kaç defa uyanır?

Çocuğunuz gece bir seferde en fazla kaç saat uyur? saat

Çocuğunuz günde kaç kez ağlar?.....

Çocuğunuzun en uzun ağlama süresi nedir? dk

24 saat içinde toplam kaç dakika/saat ağlar?

Bebeğinizin sizi yoran, aşırı ağlamaları oluyor mu? 0) hayır 1) evet

Bebeğinizin 2-3 saat/gün süren avutulamaz ağlamaları/ huzursuzlanmaları oluyor mu?
0) hayır 1) evet ise haftada kaç kez;, kaç haftadır?.....

ÖLÇÜN: kilosu:.....gr boy: Baş çevresi: ÖF:.....

Muayenede patolojik bulgu (üfürüm, ...) var mı?

D :BEBEK 2 aylık:

Bebeğinizin herhangi bir hastalığı var mı:
0) hayır 1) evet belirtiniz.....

Anne sütü dışında bir besin ya da mama alıyor mu:
0) hayır 1) evet ise ne olduğunu yazınız.....

Bebeğinizin uyku düzeni nasıl?
1) düzenli 2) düzensiz, bazen güzel uyuyor

Çocuğunuz 9:00-21:00 saatleri arasında toplam kaç saat uyur: saat

Çocuğunuzun gündüz bir seferde kaç saat uyur? saat

Çocuğunuz 21:00-9:00 saatleri arasında toplam kaç saat uyur:saat

Çocuğunuz gece kaç defa uyanır?

Çocuğunuz gece bir seferde en fazla kaç saat uyur? saat

Çocuğunuz günde kaç kez ağlar?..... Çocuğunuzun en uzun ağlama süresi nedir? dk

24 saat içinde toplam kaç dakika/saat ağlar?

Bebeğinizin sizi yoran, aşırı ağlamaları oluyor mu? 0) hayır 1) evet

Bebeğinizin 2-3 saat/gün süren avutulamaz ağlamaları/ huzursuzlanmaları oluyor mu?
0) hayır 1) evet ise haftada kaç kez;, kaç haftadır?.....

ÖLÇÜN: kilosu:.....gr boy: Baş çevresi: ÖF:.....

Muayenede patolojik bulgu (üfürüm, ...) var mı?

E :BEBEK 4 aylık:

Bebeğinizin herhangi bir hastalığı var mı:

0) hayır 1) evet belirtiniz.....

Anne sütü dışında bir besin ya da mama alıyor mu:

0) hayır 1) evet ise ne olduğunu yazınız.....

Bebeğinizin uyku düzeni nasıl? 1) düzenli 2) düzensiz, bazen güzel uyuyor

Çocuğunuz 9:00-21:00 saatleri arasında toplam kaç saat uyur: saat

Çocuğunuzun gündüz bir seferde kaç saat uyur? saat

Çocuğunuz 21:00-9:00 saatleri arasında toplam kaç saat uyur:saat

Çocuğunuz gece kaç defa uyanır?

Çocuğunuz gece bir seferde en fazla kaç saat uyur? saat

Çocuğunuz günde kaç kez ağlar?..... Çocuğunuzun en uzun ağlama süresi nedir? dk

24 saat içinde toplam kaç dakika/saat ağlar?

Bebeğinizin sizi yoran, aşırı ağlamaları oluyor mu? 0) hayır 1) evet

Bebeğinizin 2-3 saat/gün süren avutulamaz ağlamaları/ huzursuzlanmaları oluyor mu?

0) hayır 1) evet ise haftada kaç kez;, kaç haftadır?.....

ÖLÇÜN: kilosu:.....gr boy: Baş çevresi: ÖF:.....

Muayenede patolojik bulgu (üfürüm, ...) var mı?

F :BEBEK 9-12 aylık:

Bebeğinizin herhangi bir hastalığı var mı:

0) hayır 1) evet belirtiniz.....

Bebeğiniz emiyor mu? 0) hayır (kaç aylıkken bıraktı:.....) 1) evet

Bebeğinizin uyku düzeni nasıl? 1) düzenli 2) düzensiz, bazen güzel uyuyor

Çocuğunuz 9:00-21:00 saatleri arasında toplam kaç saat uyur: saat

Çocuğunuzun gündüz bir seferde kaç saat uyur? saat

Çocuğunuz 21:00-9:00 saatleri arasında toplam kaç saat uyur:saat

Çocuğunuz gece kaç defa uyanır?

ÖLÇÜN: kilosu:.....gr boy: Baş çevresi: ÖF:.....

Muayenede patolojik bulgu (üfürüm, ...) var mı?

Besin tüketim özelliklikleri

(Takip dönemi: 15 günlük)

2 aylık 4 aylık 9-12 aylık)

BESİNLER	HERGÜN	HAFTADA BİRKAÇ	15 GÜNDE BİR	AYDA BİR	HİÇ	MİKTAR/ ÖLÇÜ	SATIN ALMA ŞEKLİ PAKET/AÇIK	EMZİRME DÖNEMİNDE TÜKETİM SIKLIĞI ARTTI/AZALDI/DEĞİŞMEDİ
Süt								
Ayran,yoğurt,kefir								
Peynir								
Yumurta								
Hazır et ürünleri (sucuk, salam..)								
Kurubaklagiller								
Ceviz, fındık, fıstık, badem vb.								
Kurutulmuş sebzeler								
Kurutulmuş meyveler								
Pirinç								
Bulgur								
Makarna								
Hazır meyve suyu								
Zeytinyağı, Fındık yağı Ayçiçeği yağı vb.								
Bal, reçel,pekmez								
Baharat.....								

Küflenmiş olduğunu fark ettiğiniz besinleri ne yaparsınız? (Takip dönemi: 15 günlük 2 aylık 4 aylık 9-12 aylık)

Besin	Hepsini atarım	Küflü kısmını sıyrıp kalanı kullanırım	Küflü kısmını derinden alıp atarak kalanı kullanırım
Peynir			
Salça			
Reçel			
Taze sebze Taze meyve			
Kurutulmuş sebze			
Kurutulmuş meyve			
Turşu			
Ekmek, bazlama, yufka vb			
Yoğurt			

İKİ MERKEZDE ANNE SÜTÜ MİKOTOKSİN DÜZEYİNİN BELİRLENMESİ VE BEBEK UYKU İLE AĞLAMA ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE ETKİSİ (ANKARA)

AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

“İKİ MERKEZDE ANNE SÜTÜ MİKOTOKSİN DÜZEYİNİN BELİRLENMESİ VE BEBEK UYKU İLE AĞLAMA ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE ETKİSİ”

adlı bu araştırma, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı ve Şanlıurfa Özel Şan Med Hastanesi ile birlikte yapılmaktadır. Çalışmamızda mikotoksin dediğimiz zararlı bileşiklerin anne sütünde bulunma miktarını ve bebek özellikleri (uyku, ağlama özellikleri gibi) üzerine etkisini incelemek amacıyla planlanmıştır.

Mikotoksinler çeşitli bitkisel ve hayvansal gıdalarda yaygın olarak bulunabilmektedir ve bitkisel ürünlerde hasat öncesinde olduğu gibi hasat sonrasında da mantar bulaşması ile oluşabilmektedir. Vücutlarımıza yiyeceklerle almış olduğumuz mikotoksinlerin karaciğer ve böbrek hasarına yol açabildiği, büyüme ve bağışıklık sistemi üzerine olumsuz etkiler gösterdikleri görülmüştür. Emziren annelerde yiyeceklerle aldığı mikotoksinlerin çok az bir bölümünü süte geçirebilmektedir. Mikotoksinlerden aflatoksin B1 anne vücudunda daha zararsız olan Aflatoksin M1'e çevrilerek süte geçmektedir. Sütte mikotoksin geçişi saptanırsa annenin tükettiği besinler mikotoksin kaynakları açısından sorgulanarak öneride bulunulabilir. Bebeğinde tamamlayıcı besinlere geçmeden önce ailenin sağlıklı besinler tüketmesi konusunda öneriler verilebilir.

Bu çalışmayı ben Dr. Esra Yasemin Memiş ve diğer hekim arkadaşlarla birlikte yapıyoruz. Çalışmamız için sizden 5-10 cc anne sütü alınıp mikotoksin bakılacaktır. Çıkan mikotoksin tipine ve miktarına göre tükettiğiniz besinleri incelenerek diyet önerilerinde bulunulacaktır. Çıkan mikotoksin düzeyi ile bebek sağlığı (uyku, ağlama özellikleri gibi) arasındaki ilişki araştırılacaktır. Bebek beslenmesi konusunda danışmanlık yapılacaktır. Bu nedenle, soruların tümüne içtenlikle ve doğru cevap vermeniz önem taşımaktadır.

Araştırmaya katılmanız tamamen gönüllülük esasına dayalıdır. Elde edilen bilgiler tamamen gizli kalacaktır ve sadece bilimsel amaçlar için kullanılacaktır. Çalışmaya katılmamayı tercih edebilirsiniz veya soruları cevaplamaya istediğiniz zaman son verip çalışmadan ayrılabilirsiniz. Çalışmadan ayrılmanız durumunda ayrılan kadar verdiğiniz bilgiler kayıtlı kalmayacaktır.

Bu çalışmada yüz yüze anket uygulaması yapılacaktır. Sizle görüşen araştırmacı elinizdeki onam formunu okuyup onaylamanızdan sonra soruları kendisi okuyacak, verdiğiniz cevapları forma kaydedecektir. Sorular sizin ve bebeğiniz hakkında genel bilgiler, bebek doğum bilgileri ve diyet olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır.

Çalışmaya katıldığınız için teşekkür ederiz.

Hastanın Beyanı

Hacettepe Üniversitesi Sosyal Pediatri Bilim Dalı ve ve Şanlıurfa Özel Şan Med Hastanesinde gerçekleştirilen, Dr. Esra Yasemin Memiş araştırmacısı olduğu çalışmaya başlamadan önce gerekli bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Çalışmadan istediğim zaman gerekçeli ya da gerekçesiz ayrılabilceğimi biliyorum. Bu koşullar altında, vereceğim bilgilerin ve anne sütünün gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücülerine yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Tarih:

Görüşmeyi Yapan Hekim:

Katılımcı

Adı, Soyadı:

Adres:

Tel:

Tel2:

İmza:

İmza:

Dr. Esra Yasemin Memiş

05347116472