

Anne sütü mikotoksin düzeyleri; bebeğin doğum mevsimine göre ilk beę aylık izlemi

Sıddıka Songül Yalçın¹, **Bülent Güneş**², Suzan Yalçın³


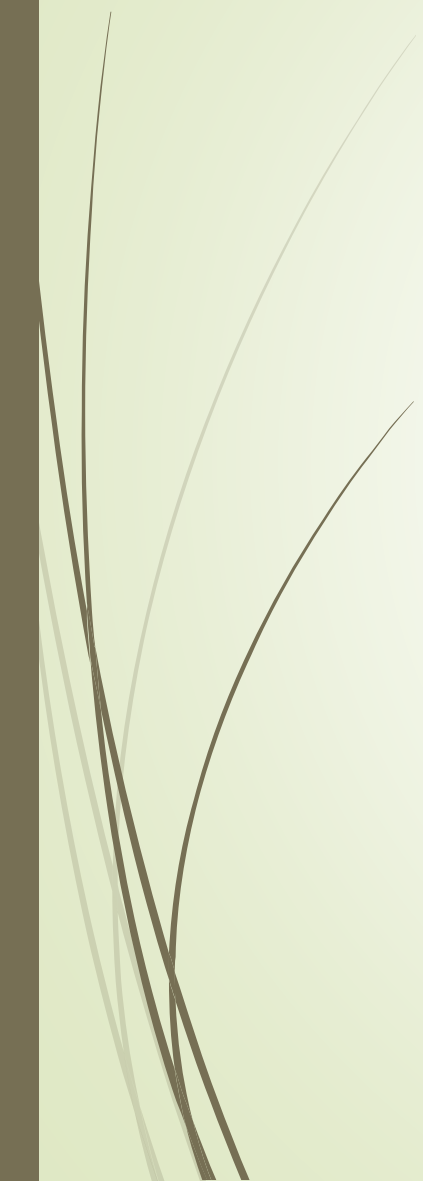
¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal Pediatri nitesi, Ankara

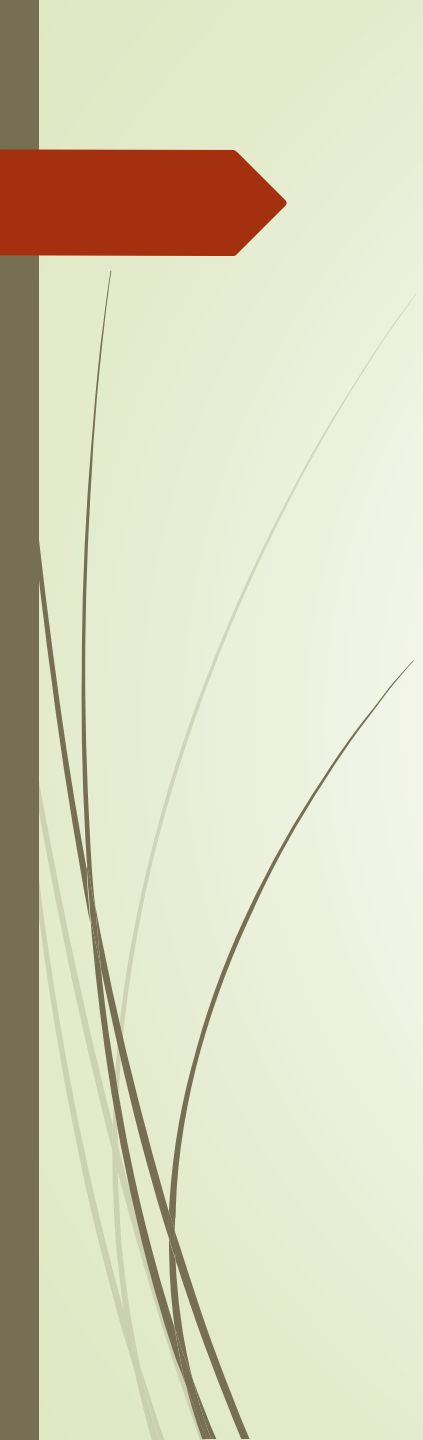
²Şanlıurfa zel Şan Med Hastanesi, ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi, Şanlıurfa


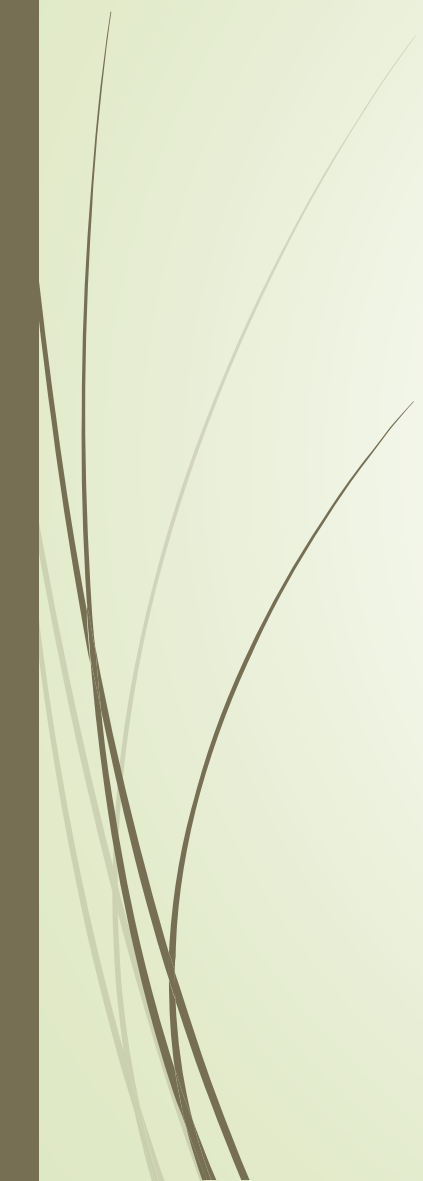
³Seluk niversitesi Veteriner Fakltesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Konya

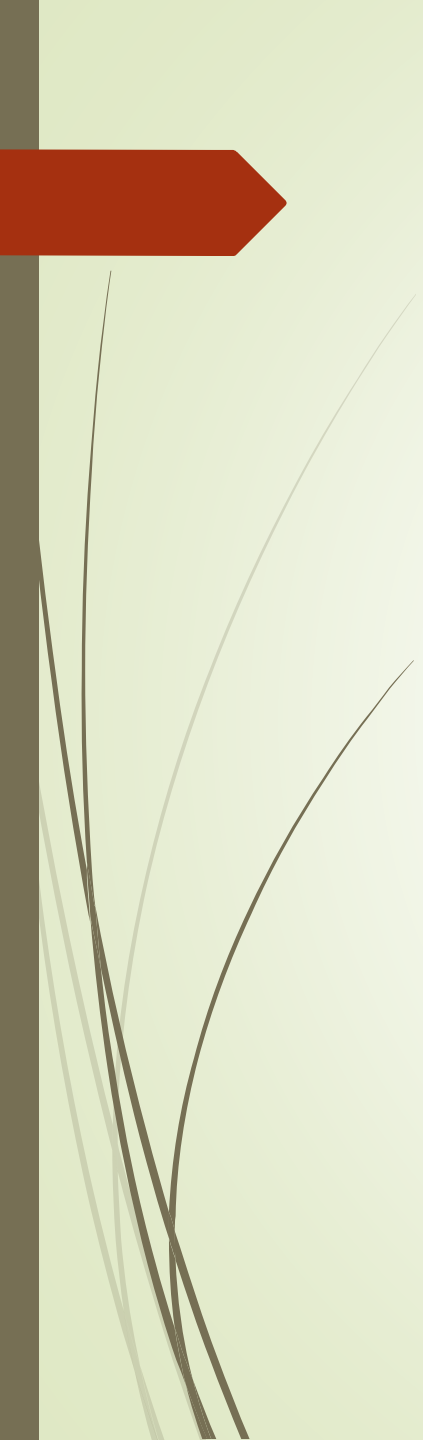
Mikotoksinler


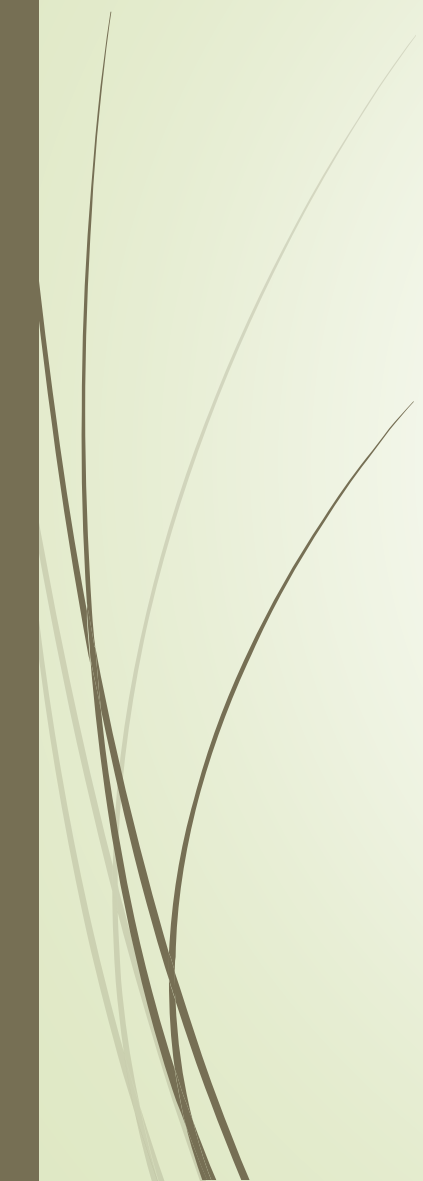
- Aflatoksin ve okratoksin, uygun olmayan koşullarda, uzun süre saklanan besinlerde kolaylıkla oluşabilen ve en yaygın olarak görülen mikotoksinlerdendir.
- Bu mikotoksinlerin, vücuda alındıktan sonra metabolize olarak serumda ve idrarda görüldüğü, adipoz dokuda biriktiğı ve lipofilik özellikleri nedeni ile emziren bireylerde süte geçtiğı belirtilmektedir.
- Besinler ile alınan bu mikotoksinler anne sağığı açısından risk oluşturmaktadır ve anne sütüne geçebilmekte ise de bebeğın direk besinle aldığına göre daha az sağılık riski oluşturabileceğı belirtilmektedir.

- 
- 
- 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.
 - En sık bilinen etkisi hepatotoksik olmasının yanı sıra immün sistemi baskıladığı ve çocuklarda büyümeyi olumsuz etkilediği de gösterilmiştir.

- 
- 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.
 - İnek, keçi ve insan sütünün AFM1 içerebileceği tespit edilmiştir.

- 
- 
- Aflatoksinler çok dayanıklıdır ve fırınlama ve pişirme gibi oldukça ciddi işlemlere direnebilirler.
 - Aflatoksinlerin etkileri doza, maruz kalım süresine, türe, diyete ve beslenme durumuna göre farklılık gösterir.
 - Uluslararası Kansere Araştırma Derneği (International Agency for Research on Cancer, IARC) Aflatoksin B1'i grup 1 karsinogen olarak sınıflamaktadır.

- 
- Okratoksin A'nın (OTA) *Penicillium verrucosum* tarafından üretildiği kabul edilmektedir. Okratoksin A kontaminasyonu sıklıkla, tahıl kökenli gıda maddeleri ve hayvan yemleridir.
 - 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.
 - OTA IARC tarafından 'grup 2B' muhtemel karsinojen olarak sınıflandırılmaktadır.

- 
- 
- 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.
 - Anne ve bebeğin çevresinde bulunabilen mikotoksinler anne sütüne çok az olsa da geçebilmektedir.

AMAÇ

- iki ayrı mevsimde (ilkbahar ve sonbahar) doğan bebeklerde,
- doğum sonrası 1., 6. ve 18. haftalarda anne sütünde aflatoksin M1 (AFM1) ve okratoksin A (OTA) düzeyinin araştırılması amaçlandı.

Materyal

- Doğum sonrası 1. haftada çocuk sağlığı izlemi için Şanlıurfa Özel Şan Med Hastanesi'ne başvuran ve çalışmayı katılmayı isteyen anneler çalışmanın evrenini oluşturdu.
- Bu çalışma protokolü Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (13.06.2017 tarihli 16969557-1043 sayılı).
- Dört aylık takipleri tam olan ve doğum sonrası 1., 6. ve 18. haftalarda anne sütü veren anneler çalışmaya alındı.



Metod

- Anne sütü AFM1 ve OTA düzeyleri ticari ELISA kiti yardımı ile ölçüldü.
- İstatiksel analizler SPSS 23.0 paket programı ile yapıldı ve tekrarlı ölçümlerde varyans analizi kullanıldı.

Bulgular ve tartışma

- Toplam 78 anne-bebek çifti ve belirlenen tarihlerde 234 anne sütü örneği alındı.
- İlkbahar aylarında doğan bebek oranı %61,5'idi.
- Anne yaşı (\pm SD) $28,6 \pm 5,9$ yılıdı.
- Bebeklerin % 9,0'inde prematürite, %6,4'ü düşük doğum ağırlığı, %37,2'si ilk gebelik öyküsü vardı.

Vaka özellikleri, n=78

Özellik	
Bebeğin doğum mevsimi, ilkbahar	% 61,5
Anne yaşı (ortalama±SD)	28,6±5,9 yıl
Bebeklerin prematürite	% 9,0
Düşük doğum ağırlığı	% 6,4
Doğum sırası, ilk bebek	% 37,2
Anne sütü AFM1 düzeyi, ortanca (ortalama±SD), n=234	3,61 pg/ml (3,66±0,84)
Anne sütü OTA düzeyi, ortanca (ortalama±SD), n=234	1,03 ng/ml (0,99±0,33)



Türk Gıda Kodeksi-Bulaşanlar Yönetmeliği

- ▶ 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 $\mu\text{g}/\text{kg}$ olarak belirlenmiştir.
 - ▶ kabul edilebilir maksimum OTA limiti 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ olarak belirlenmiştir.

(Aralık 2011)

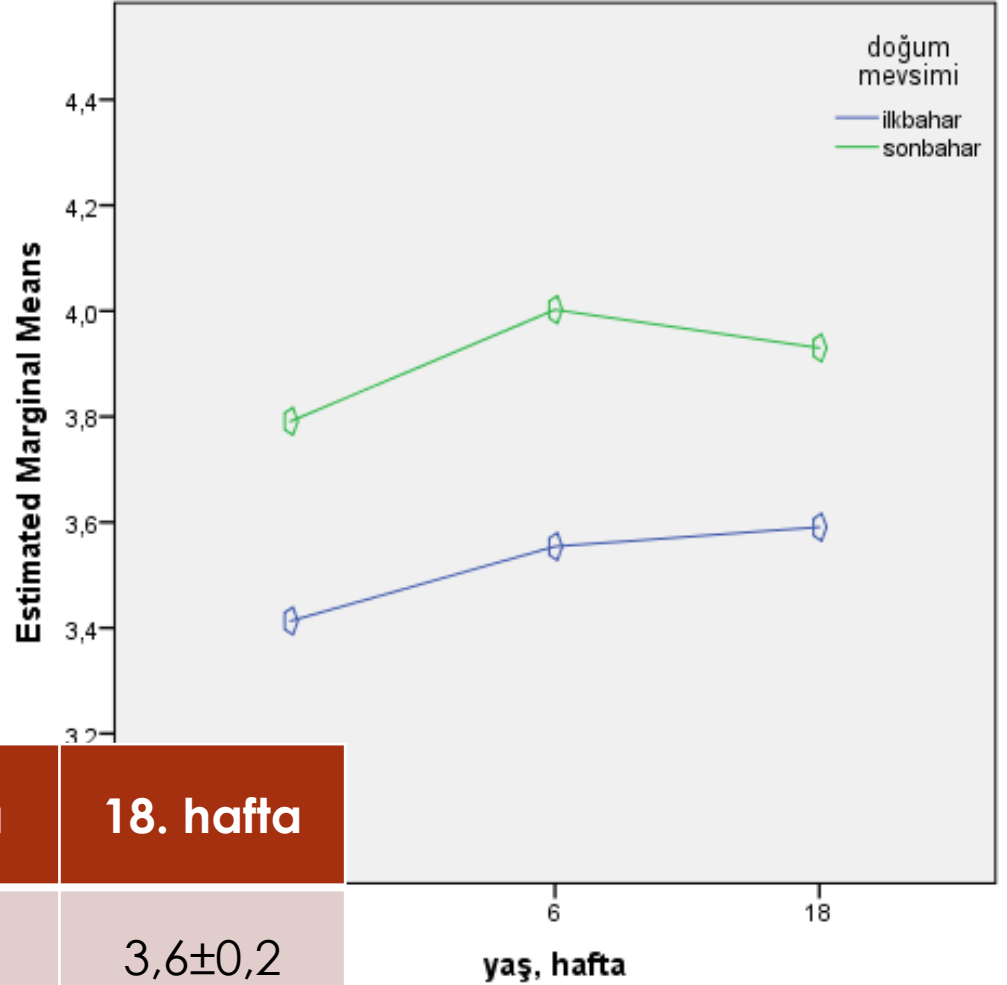
Mikotoksin düzeyleri

- Anne sütü AFM1
 - ortalanca (Ort.±SD) düzeyi 3,61 pg/ml ($3,66\pm0,84$) iken,
 - üç örnekte 2,00 pg/ml'nin altında,
 - 11 örnekte 5,00 pg/ml'nin üstünde idi,
 - kodeks değerinin ($0,025\mu\text{g}/\text{kg}=25\text{ pg}/\text{ml}$) üstünde örnek yok.
- Anne sütü OTA
 - ortalanca (Ort.±SD) düzeyi 1,03 ng/ml ($0,99\pm0,33$) iken,
 - maksimum düzey 2,39 ng/ml idi.
 - Sadece 9 vakada kodeks değeri ($0,5\mu\text{g}/\text{kg}=0,5\text{ng}/\text{ml}$) altında idi.

- 
- 
- Anne sütü mikotoksin düzeyleri doğum sonrası zaman içinde deęiřmedi.
 - Numune alınma haftasından bağımsız olarak, anne sütü AFM1 düzeyi sonbaharda alınan örneklerde daha yüksekti.
 - Anne sütü OTA düzeyleri iki mevsime ve doğum sonrası zamana göre farklılık göstermedi.

Anne sütü
Aflatoksin M1,
pg/ml
ortalama \pm SH

p=0.019



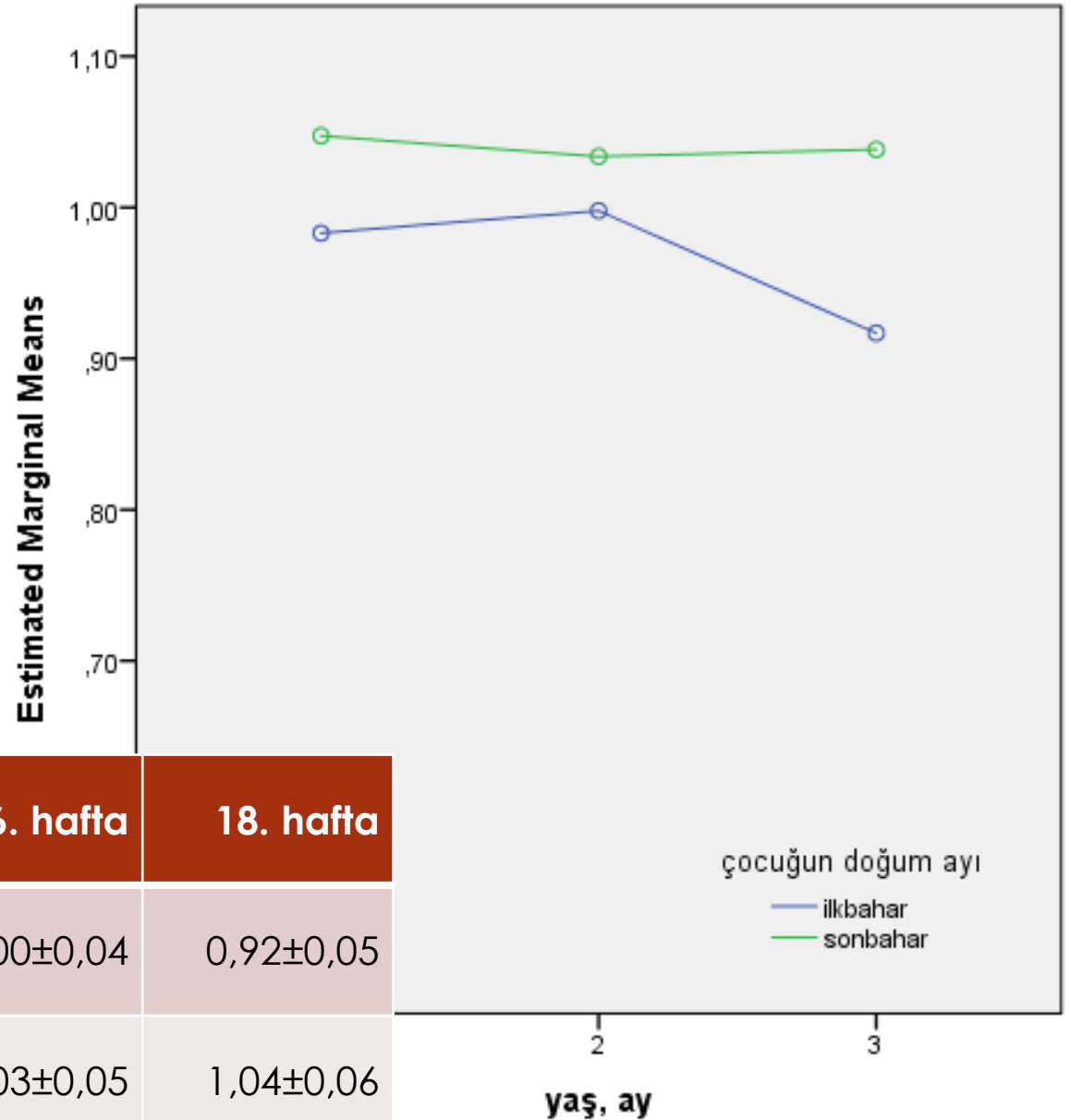
AFM1	1.hafta	6. hafta	18. hafta
ilkbahar	3,4 \pm 0,1	3,6 \pm 0,1	3,6 \pm 0,2
Sonbahar	3,8 \pm 0,1	4,0 \pm 0,2	3,9 \pm 0,2

Anne sütü
OKTA
düzeyi,
ng/ml

ortalama±SH

p=0.261

OCT-A	1.hafta	6. hafta	18. hafta
İlkbahar	0,98±0,06	1,00±0,04	0,92±0,05
Sonbahar	1,05±0,07	1,03±0,05	1,04±0,06



Anne sütü AFM1 çalışmaları

Yazar	Şehir	Vaka Sayısı	>LİMİT örnek sayısı, %	Min-Max Değerler	Ort./ ortanca
Çalışmamız	Urfa	Vaka=78, örnek= 234	%98,7>2 pg/ml %4.7>5 pg/ml	1,22-6,9	3,7
Memiş ve Yalçın	Ankara	122	%99,2>2 pg/ml %1,6>5 pg/ml	<2-5,5	3,1
Altun ve ark.	Şanlıurfa	74	%89.2>5 pg/ml	9,6-80	19,0
Atasever ve ark	Doğu Anadolu bölgesi	73		1,3-6,0	0,7
Gürbay ve ark	Ankara	75	%100>5 pg/ml	60,9-299,9	
Keskin ve ark	İstanbul	61	%8.3>5 pg/ml	5,10 – 6,9	5,68
Özdemir ve ark	Afyonkarahisar	200	%10.5>5 pg/ml	5,7-12,5	8,45
Kunter ve ark.	Kıbrıs	50	%80>5 pg/ml	5.4-28.4	7.8
Elaridi ve ark.	Lübnan	111		0.2-7.9	4.3
Omar Sharaf	Ürdün	80	%100>5 pg/ml	9.7-137.2	67.8
Wael ve ark.	Mısır	125			74.4

Anne sütü OKTA kontaminasyonu

- Ankara'da Gürbay ve ark. 2008 yılında 75 annenin sütlerinin tamamında OTA tespit ettiklerini belirtmişlerdir. %13.3'nde 3,5 ng/ml ve üzerinde
- Ankara'da yapılan başka bir çalışmada süt örneklerinde OTA kontaminasyonu %97,5.

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):329-333.

Memiş ve Yalçın 2018 (tez)

Formulalarda mikotoksin teması

- Bir çalışmada incelenen 60 devam sütü örneğinin hepsinde AFM1 saptanmış olup, 23 örnekte ise Türk Gıda Kodeks'ine göre kabul edilebilir sınırların üzerinde olduğu görülmüştür.
- Bir diğer araştırmada Türkiye'de piyasada bulunan 63 ticari bebek maması % 87'sinde AFB1, % 36,5'inde AFM1 ve % 40'ında OTA saptanmıştır.

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):89.

Tuz MK, ve ark. DEVAM SÜTLERİNDE AFLATOKSİN M1 VARLIĞININ ELISA YÖNTEMİYLE TESPİT EDİLMESİ. 2017.

Tartışma

- Çalışmamız vaka büyüklüğü ve üç dönmede ve iki mevsim etkisini araştırmış ilk çalışmadır.
- Sonuç olarak, anne-bebek çevresinde mikotoksin kirliliği vardır.
- AFM1 teması sonbahar ve kış aylarında daha fazladır.

Kaynaklar

References

1. Altun SK, Gürbüz S, Ayağ E. Aflatoxin M1 in human breast milk in southeastern Turkey. *Mycotoxin Research*. 2016;1-5.
2. Atasever M, Yildirim Y, Atasever M, et al. Assessment of aflatoxin M1 in maternal breast milk in Eastern Turkey. *Food and Chemical Toxicology*. 2014;66:147-149.
3. Gürbay A, Sabuncuoğlu SA, Girgin G, et al. Exposure of newborns to aflatoxin M 1 and B 1 from mothers' breast milk in Ankara, Turkey. *Food and chemical toxicology*. 2010;48(1):314-319.
4. Keskin Y, Başkaya R, Karsli S, 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):885-889.
5. Özdemir M, Kuyucuoğlu N. Afyonkarahisar ilindeki Hastanelerde Dogum Yapan Kadmların Sütlerinde Aflatoksin M1 Düzeylerinin Belirlenmesi. *Kocatepe Tıp Dergisi*. 2007;8(1).
6. Kunter İ, Hürer N, Gülcan HO, et al. Assessment of aflatoxin M1 and heavy metal levels in mothers breast milk in Famagusta, Cyprus. *Biological trace element research*. 2017;175(1):42-49.
7. Elaridi J, Bassil M, Kharm JA, 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):1737-1741.
8. Omar SS. Incidence of aflatoxin M1 in human and animal milk in Jordan. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*. 2012;75(22-23):1404-1409.
9. Wael F, El-Kady NN, Tayel AA. Infants exposure to aflatoxin M1 as a novel foodborne zoonosis. *Food and Chemical Toxicology*. 2011;49(11):2816-2819.
10. Baydar T, Erkekoglu P, Sipahi H, et al. Aflatoxin B~ 1, M~ 1 and Ochratoxin A Levels in Infant Formulae and Baby Foods Marketed in Ankara, Turkey. *Journal of Food and Drug Analysis*. 2007;15(1):89.
11. Tuz MK, ASAN A, Ökten S. DEVAM SÜTLERİNDE AFLATOKSİN M1 VARLIĞININ ELISA YÖNTEMİYLE TESPİT EDİLMESİ. 2017.
12. Gürbay A, Girgin G, Sabuncuoğlu SA, et al. Ochratoxin A: is it present in breast milk samples obtained from mothers from Ankara, Turkey? *Journal of Applied Toxicology*. 2010;30(4):329-333.



Katılımınız için teşekkürler