



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KONSERVE VE HAZIR YEMEK TÜKETİMİ İLE MARUZ
KALINAN BİSFENOL A VE TÜREVLERİNİN KAN BASINCI
İLE KALP ATIM HIZI ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

MERVE EKİCİ
DOKTORA TEZİ

BESLENME VE DİYETETİK ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Nihan ÇAKIR BİÇER

İSTANBUL-2024



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KONSERVE VE HAZIR YEMEK TÜKETİMİ İLE MARUZ
KALINAN BİSFENOL A VE TÜREVLERİNİN KAN BASINCI
İLE KALP ATIM HIZI ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

MERVE EKİCİ
DOKTORA TEZİ

BESLENME VE DİYETETİK ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Nihan ÇAKIR BİÇER

İSTANBUL-2024

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

30/07/2024

Merve EKİCİ

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Tez danışmanlığımı üstlenerek çalışmamın her aşamasında kıymetli tecrübe ve önerileriyle bana yol göstererek desteğini her zaman hissettiren değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Nihan ÇAKIR BİÇER'e,

Doktora eğitim sürecim boyunca bilgi ve desteğini esirgemeyen, değerli hocam Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölüm Başkanı Prof. Dr. Murat BAŞ'a ve tüm saygıdeğer bölüm hocalarıma,

Çalışmama gönüllü olarak katılan tüm öğrencilerime,

Bisfenol analizlerinin yapılması aşamasındaki emeklerinden dolayı Prof. Dr. Pınar ERKEKOĞLU'na, Dr. Öğr. Üyesi Göksun DEMİREL'e ve Dr. Öğr. Üyesi Anıl YİRÜN'e,

Hayatım boyunca, beni her konuda destekleyerek yalnız bırakmayan, sevgisini her zaman hissettiğim babam Sait EKİCİ'ye, annem Ayşe EKİCİ'ye ve ablalarım İknur AYDIN ile Yurdanur DİŞKAYA'ya,

Tüm kalbimle sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje Kodu: TDK-2023-124).

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	iii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
TABLolar LİSTESİ.....	x
ÖZET.....	1
ABSTRACT	2
1 GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2 GENEL BİLGİLER	6
2.1 Bisfenol A.....	6
2.1.1 Kullanım alanları ve maruziyet yolları.....	7
2.1.2 Metabolizması	11
2.1.3 Etki mekanizması.....	13
2.2 Bisfenol Analogları	14
2.2.1 Bisfenol F	15
2.2.2 Bisfenol S	17
2.3 Bisfenollerin Sağlık Üzerine Etkileri	18
2.3.1 Bağışıklık fonksiyonu, inflamasyon ve oksidatif stres üzerindeki etkileri.....	18
2.3.2 Kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri	20
2.3.3 Üreme sistemi üzerindeki etkileri.....	21
2.3.4 Endokrin sistem üzerindeki etkileri.....	23
2.3.5 Kanseri ile ilişkili etkileri	25
2.3.6 Diğer sağlık etkileri.....	25
2.4 Bisfenollerin Kullanımı ile İlgili Yasal Düzenlemeler	25
2.5 Bisfenollerin Neden Olduğu Toksisiteye Karşı Alınabilecek Önleyici Tedbirler	27
3 GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1 Araştırmanın Amacı.....	29
3.2 Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklemi.....	29
3.3 Araştırmanın Genel Planı	30
3.4 Veri Toplama Araçları.....	32
3.4.1 Test yemekleri	32

3.4.2	Diyet müdahalesi ve planı	33
3.4.3	Kan basıncı ve kalp atım hızı.....	34
3.4.4	Antropometrik ölçümler	35
3.4.4.1	Vücut ağırlığı	35
3.4.4.2	Boy uzunluğu	35
3.4.4.3	Beden kütle indeksi	35
3.4.5	Kimyasallar ve diğer malzemeler	36
3.4.6	Kullanılan cam malzemelerin plastizlerden arındırılması.....	36
3.4.7	Konserve ve hazır gıdalar üzerinde bisfenol türevlerinin ekstraksiyonu	36
3.4.8	İdrar örnekleri üzerinde bisfenol türevlerinin ekstraksiyonu.....	37
3.4.9	İdrar kreatinin tayini	38
3.4.10	Besin tüketim kaydı ile günlük BPA alım miktarının hesaplanması	38
3.5	İstatistik Analiz	39
4	BULGULAR	41
4.1	Katılımcıların Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi	41
4.2	Katılımcıların Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi	43
4.3	Katılımcıların Besin Hazırlama, Isıtma, Pişirme, Saklama ve Servis Aşamalarında Kullandıkları Malzemelerin Değerlendirilmesi	46
4.4	Katılımcıların Besinleri Satın Alırken Tercih Ettikleri Ambalaj Türlerinin Değerlendirilmesi	49
4.5	Katılımcıların Besin Tüketim Kaydına Göre Hesaplanan BPA Maruziyetlerinin Değerlendirilmesi	51
4.6	Konserve ve Hazır Yemeklerin BPA, BPS ve BPF İçeriğinin Değerlendirilmesi	55
4.7	Konserve Yemek Grubundaki Katılımcıların Cinsiyete Göre İdrar BPA, BPS ve BPF Düzeylerinin Değerlendirilmesi.....	55
4.8	Hazır Yemek Grubundaki Katılımcıların Cinsiyete Göre İdrar BPA, BPS ve BPF Düzeylerinin Değerlendirilmesi.....	59
4.9	Taze Yemek Grubundaki Katılımcıların Cinsiyete Göre İdrar BPA, BPS ve BPF Düzeylerinin Değerlendirilmesi.....	62
4.10	Konserve Yemek, Hazır Yemek ve Taze Yemek Gruplarının İdrar BPA, BPS ve BPF Düzeylerinin Değerlendirilmesi.....	65
4.11	Konserve Yemek, Hazır Yemek ve Taze Yemek Gruplarındaki Kadınların İdrar BPA, BPS ve BPF Düzeylerinin Değerlendirilmesi	69
4.12	Konserve Yemek, Hazır Yemek ve Taze Yemek Gruplarındaki Erkeklerin İdrar BPA, BPS ve BPF Düzeylerinin Değerlendirilmesi	72
4.13	Konserve Yemek, Hazır Yemek ve Taze Yemek Gruplarındaki Katılımcıların Saatlik Kan Basıncı, NB ve KAH Değişimlerinin Değerlendirilmesi	74
4.14	Konserve Yemek, Hazır Yemek ve Taze Yemek Gruplarındaki Kadınların Kan Basıncı, NB ve KAH Değişimlerinin Değerlendirilmesi	79
4.15	Konserve Yemek, Hazır Yemek ve Taze Yemek Gruplarındaki Erkeklerin Kan Basıncı, NB ve KAH Değişimlerinin Değerlendirilmesi	82
4.16	Konserve Yemek, Hazır Yemek ve Taze Yemek Gruplarındaki Katılımcıların İdrar BPA, BPS ve BPF Değerleri ile Kan Basıncı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	84

5 TARTIŞMA.....	87
5.1 Katılımcıların Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi	87
5.2 Konserve Yemek ve Hazır Yemeklerin BPA, BPS ve BPF İçeriğinin Değerlendirilmesi	89
5.3 Konserve Yemek, Hazır Yemek ve Taze Yemek Gruplarındaki Katılımcıların İdrar BPA, BPS ve BPF Düzeylerinin Değerlendirilmesi	90
5.4 Konserve Yemek, Hazır Yemek ve Taze Yemek Gruplarındaki Katılımcıların Kan Basıncı, NB ve KAH Değişimlerinin Değerlendirilmesi.....	94
6 SONUÇLAR.....	99
7 KAYNAKLAR.....	105
8 EKLER.....	117
EK 1. Etik Kurul İzni	117
EK 2. Kurum İzni.....	118
EK 3. Araştırmaya Gönüllü Katılım Formu	119
EK 4. Anket Formu.....	121
9 ÖZGEÇMİŞ	127

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

AB	Avrupa Birliği
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BPA	Bisfenol A
BPF	Bisfenol F
BPS	Bisfenol S
CAS	Kimyasal Özetler Servisi, Chemical Abstracts Service
DKB	Diastolik Kan Basıncı
EFSA	Avrupa Gıda Güvenliği Ajansı
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
HPDE	Yüksek Yoğunluklu Polietilen
HPLC	Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi
IUPAC	Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği
KAH	Kalp Atım Hızı
LDPE	Düşük Yoğunluklu Polietilen
NB	Nabız Basıncı
NHANES	Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi
PETE	Polietilen Tereftalat
PP	Polipropilen
PPARγ	Peroksizom Proliferatörü ile Aktive Olan Reseptör Gama
PS	Polistiren
PVC	Polivinil Klorür
SKB	Sistolik Kan Basıncı
SML	Spesifik Migrasyon Limitini
T3	Triiodotironin
T4	Tiroksin
TDI	Tolere Edilebilir Günlük Alım
UGT	Üridin 5'-difosfo-glukuronil transferaz
US EPA	Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Ajansı
VA	Vücut Ağırlığı

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. BPA'nın kimyasal yapısı	6
Şekil 2. A. Bisfenol-A'dan polikarbonat sentezi; B. Epoksi reçinesinin kimyasal yapısı	7
Şekil 3. BPA'nın insanlara maruz kalması ve metabolizması	12
Şekil 4. Bisfenol A (a), bisfenol F (b) ve bisfenol S'nin (c) kimyasal yapıları	15
Şekil 5. Araştırmanın planı	31
Şekil 6. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarının saatlik idrar BPA düzeyleri.....	68
Şekil 7. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarının saatlik idrar BPS düzeyleri.....	68
Şekil 8. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarının saatlik idrar BPF düzeyleri.....	69
Şekil 9. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek grubundaki katılımcıların saatlik sistolik kan basıncı değişimleri	77
Şekil 10. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek grubundaki katılımcıların saatlik diastolik kan basıncı değişimleri	77
Şekil 11. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek grubundaki katılımcıların saatlik nabız değişimleri.....	78
Şekil 12. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek grubundaki katılımcıların saatlik kalp atım hızı değişimleri	78

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. BPA'ya maruz kalmanın ana kaynakları ve BPA konsantrasyonları	8
Tablo 2. Konserve ve konserve olmayan gıda ürünlerindeki BPA konsantrasyonları	10
Tablo 3. BPF'nin fiziksel ve kimyasal özellikleri.....	16
Tablo 4. BPS'nin fiziksel ve kimyasal özellikleri.....	17
Tablo 5. Çalışmada verilen yemekler ve tüketilen miktarı	33
Tablo 6. Katılımcıların genel özellikleri	42
Tablo 7. Katılımcıların beslenme alışkanlıklarına göre dağılımı.....	44
Tablo 8. Katılımcıların besin hazırlama, ısıtma, pişirme, saklama ve servis aşamalarında sıklıkla kullandıkları malzemelere göre dağılımı.....	47
Tablo 9. Katılımcıların besinleri satın alırken tercih ettikleri ambalaj türlerine göre dağılımı	49
Tablo 10. Katılımcıların besin tüketim kaydına göre hesaplanan besin grupları bazlı BPA maruziyetlerinin değerlendirilmesi ($\mu\text{g/kg VA /gün}$).....	53
Tablo 11. Katılımcıların diyet BPA maruziyetlerinin farklı referans dozlarla hesaplanmış tehlike puanlarına göre dağılımı.....	54
Tablo 12. Konserve ve hazır yemeklerin BPA, BPS ve BPF içeriği	55
Tablo 13. Konserve yemek grubunda bulunan kadın ve erkeklerin saatlik idrar BPA BPS ve BPF düzeyleri ($\mu\text{g/g}$)	58
Tablo 14. Hazır yemek grubunda bulunan kadın ve erkeklerin saatlik idrar BPA BPS ve BPF düzeyleri ($\mu\text{g/g}$)	61
Tablo 15. Taze yemek grubunda bulunan kadın ve erkeklerin idrar BPA BPS ve BPF düzeyleri ($\mu\text{g/g}$)	64
Tablo 16. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarının idrar BPA, BPS ve BPF düzeyleri ($\mu\text{g/g}$)	67
Tablo 17. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarında bulunan kadınların idrar BPA, BPS ve BPF düzeyleri ($\mu\text{g/g}$).....	71
Tablo 18. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarında bulunan erkeklerin idrar BPA, BPS ve BPF düzeyleri ($\mu\text{g/g}$).....	73

Tablo 19. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki katılımcıların kan basıncı, NB ve KAH değerlendirilmesi.....	76
Tablo 20. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki kadınların kan basıncı, NB ve KAH değişimleri	81
Tablo 21. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki erkeklerin kan basıncı, NB ve KAH değişimleri	83
Tablo 22. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarının idrar BPA, BPS ve BPF değerleri ile SKB arasındaki ilişki	84
Tablo 23. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarının idrar BPA, BPS ve BPF değerleri ile DKB arasındaki ilişki.....	86



ÖZET

Konserve ve Hazır Yemek Tüketimi ile Maruz Kalınan Bisfenol A ve Türevlerinin Kan Basıncı ile Kalp Atım Hızı Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi

Bu çalışmanın amacı, konserve ve plastik ambalajlı hazır gıdalarda bisfenol A (BPA), bisfenol S (BPS) ve bisfenol F (BPF) miktarlarının tespit edilmesi, taze, konserve ve plastik ambalajlı hazır gıda tüketimi ile BPA, BPS ve BPF maruziyetinin değerlendirilmesi, kan basıncı (KB) ve kalp atım hızı (KAH) üzerindeki etkisinin incelenmesidir. Mayıs 2023 tarihinde gerçekleştirilen bu randomize kontrollü tek kör çalışmada, 18-30 yaş aralığındaki, sağlıklı 48 üniversite öğrencisi çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcılar, rastgele olarak taze yemek grubu, konserve yemek grubu ve plastik ambalajlı hazır yemek grubu olmak üzere 16 kişiden (8 erkek, 8 kadın) oluşan üç gruba ayrılmıştır. Katılımcıların demografik bilgilerini ve potansiyel BPA kaynaklarını sorgulanmış ve antropometrik ölçümleri alınmıştır. Katılımcıların müdahale öncesinde iki gün idrar örnekleri toplanmıştır. Müdahale döneminde iki gün ise yemeklerin tüketiminden 2., 4. ve 6. saatte idrar örnekleri toplanmıştır ve 0., 2., 4., ve 6. saatte kan basıncı ve KAH ölçülmüştür. Hazır yemek grubundaki yemeklerin BPA, BPS ve BPF içeriği aynı yemeğin konserve yemek grubuna göre yüksek bulunmuştur. Hazır yemek grubundaki katılımcıların 2. saatteki idrar BPA değeri konserve ve taze yemek gruplarına kıyasla anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Gruplar arasında idrar BPS ve BPF değerlerinde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Sadece hazır yemek tüketen grupta 2. saatte sistolik KB ve nabız basıncının arttığı, diastolik KB ile KAH'ın azaldığı saptanmıştır ($p<0,05$). Bu çalışmanın sonuçları, plastik ambalajlı hazır gıdaların tüketimi ile bisfenollerin maruziyeti ve kardiyovasküler sağlık arasındaki olası ilişkiyi anlamak için daha fazla araştırmanın gerekliliğini vurgulamaktadır.

Anahtar Sözcükler: Bisfenol A, Hazır yemek, Kan basıncı, Konsere yemek

ABSTRACT

Evaluation of the Effects of Bisphenol A and Analogs Exposure through Canned and Ready-to-Eat Meal Consumption on Blood Pressure and Heart Rate

This study aimed to evaluate exposure to bisphenol A (BPA), bisphenol S (BPS), and bisphenol F (BPF) associated with the consumption of fresh, canned, and ready-to-eat meals and determine the effects of bisphenols on blood pressure (BP) and heart rate (HR). In this randomized controlled single-blind study conducted in May 2023, 48 healthy university students between the ages of 18-30 were included. Participants were randomly divided into three groups of 16 participants (8 males and 8 females): fresh food group, canned food group and plastic packaged ready-to-eat food group. Participants' demographic information and potential sources of BPA were questioned, and anthropometric measurements were taken. Participants' urine samples were collected two days before the intervention. During the intervention period urine samples were collected 2, 4, and 6 h after meal consumption, and blood pressure and heart rate were measured. The BPA, BPS and BPF concentrations of the ready-to-eat meals group were higher than the canned food group. The urinary BPA concentration at 2 hours was higher in the ready-to-eat meal group than in the canned and fresh food groups ($p<0.05$). No significant difference was found in urinary BPS and BPF concentrations between the groups ($p>0.05$). It was found that systolic BP and pulse pressure increased, and diastolic BP and HR decreased at 2 hours in the ready-to-eat meal group ($p<0.05$). The results of this study emphasize the need for further research to understand the possible association between the consumption of plastic packaged convenience foods and exposure to bisphenols and cardiovascular health.

Key Words: Bisphenol A, Blood pressure, Canned food, Ready-to-eat

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Modern yaşam tarzı, dünya çapında yeme alışkanlıklarını önemli ölçüde değiştirmiş ve son yıllarda hazır yemek talebinde artışa yol açmıştır. Hazır yemekler, ekstra içerik kullanımına ihtiyaç duyulmayan ve tüketim öncesi minimum hazırlık gerektiren, önceden hazırlanmış, soğutulmuş veya dondurulmuş yemekler olarak tanımlanabilir. Bu ürünler, çoğunlukla tek kullanımlık plastik tepsilerde/kaplarda paketlenmekte ve servis edilmeden önce (genellikle kendi ambalajlarında) yalnızca ısıtılmaları gerekmektedir. Artan tüketim sıklığı nedeniyle bu tür hazır yiyecekler günümüz toplumunda birçok insan için önemli bir diyet bileşeni haline gelmiştir ve bu nedenle, potansiyel olarak insanların çeşitli gıda kontaminantlarına maruz kalmasının önemli bir yolunu temsil etmektedir (1).

Hazır gıdalarda bulunan kontaminantlar arasında polikarbonat plastiklerin ve epoksi reçinelerin üretiminde yaygın olarak kullanılan bisfenol A (BPA), endokrin bozucu bir kimyasal maddedir (2). Polikarbonat, biberon, yeniden kullanılabilir plastik şişeler, tabaklar, bardaklar, mikrodalga fırın malzemeleri ve saklama kapları gibi gıda ile temas eden araçlarda, oyuncaklarda ve emziklerde kullanılmaktadır (3). Epoksi reçineler, genellikle metalin gıda ile doğrudan temasını önlemek, termal stabilite sağlamak ve ayrıca gıda paketlemede kavanozların mekanik mukavemetini artırmak amacıyla yiyecek ve içecek kutularında iç kaplama olarak kullanılmaktadır (4). Günümüzde, polikarbonat ve epoksi reçineleri uygulamaları, güneş gözlüğü, termal kağıtlar (mağaza makbuzları, biletler), yapı malzemeleri, içme suyu boruları, CD-ROM, tıbbi cihazlar ve diş malzemeleri gibi yaşamın diğer kullanımına genişletilmiştir (3). Son birkaç on yılda bisfenol A (BPA) içeren ürünlere yönelik artan talep nedeniyle BPA, geniş çevresel kirlenmeye neden olarak gıdalara, suya ve havaya geçmektedir ve insanlar BPA'ya esas olarak diyet yoluyla, deriden emilim ve solunum yoluyla maruz kalmaktadır (5).

Son epidemiyolojik çalışmalarda BPA maruziyeti ile diyabet, obezite, kardiyovasküler hastalık ve böbrek fonksiyon bozukluğu gibi kronik hastalıklar arasında önemli ilişkiler keşfedilmiştir (3,6–9). BPA kullanımına getirilen kısıtlamalar

ve artan sosyal farkındalık BPA içermeyen olarak etiketlenen ürünlerin geliştirilmesine yol açmıştır. Bu plastik ürün sınıfı, bileşimlerinde BPA içermemesine rağmen, genellikle yapılarını ve fiziksel özelliklerini korumaktadır (10). Günümüzde kimya endüstrisinde toplam 16 bisfenol analogu kullanılmaktadır. Bu analoglar arasında, bisfenol S (BPS) ve bisfenol F (BPF), BPA'nın ana ikameleridir ve yiyecek kapları, şişeler, termal kağıt ve yiyecek ve içecek kutuları için iç koruyucu astar üretiminde yaygın olarak kullanılmaktadır (11).

Kardiyovasküler hastalıklar ve böbrek hastalığı için en etkili risk faktörü ve en büyük küresel hastalık ve ölüm yüküne neden olan hipertansiyon prevalansı, dünya genelinde hızla artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre Dünya genelinde 2000 yılında 0,97 milyar kişinin hipertansiyona sahip olduğu tahmin edilirken, 2025 yılında 1,56 milyardan fazla kişinin hipertansiyona sahip olacağı tahmin edilmektedir (12).

Birçok risk faktörü, hipertansiyon gelişimine ve patogeneze katkıda bulunmaktadır. Bu faktörler arasında çevresel kirleticiler ve kimyasallar da yer almaktadır (13). Çevresel kirleticiler, hipertansiyon için önemli ancak etkisi göz ardı edilen bir risk faktörüdür (12). Bazı araştırmalar, hava kirliliği, ağır metaller ve diğer çevresel kirleticilerin hipertansiyonun oluşumu, gelişimi ve şiddeti ile bağlantılı olabileceğini göstermiştir (14–16).

Bu kapsamda bisfenol türevleri ve kan basıncı arasındaki ilişki için mevcut literatür çalışmaları incelendiğinde, çalışmaların çoğunda kesitsel bir tasarım uygulandığı ve sadece BPA maruziyetinin etkilerinin ölçüldüğü gözlenmektedir. Dolayısıyla çalışmalar, maruz kalmanın yanlış sınıflandırılmasına ve tutarsız sonuçlara neden olabilmektedir (7,17). Ayrıca literatürde, BPA, BPS, BPF maruziyetini taze, konserve ve hazır yemek müdahalesi yapılarak kan basıncı ve kalp atım hızı üzerine etkisinin araştıran bir müdahale çalışmasına rastlanmamıştır.

Bu araştırmanın amacı, konserve ve plastik ambalajlı hazır gıdalarda BPA, BPS ve BPF miktarlarının tespit edilmesi, taze, konserve ve plastik ambalajlı hazır gıda tüketimi ile BPA, BPS ve BPF maruziyetlerinin değerlendirilmesi ve taze, konserve

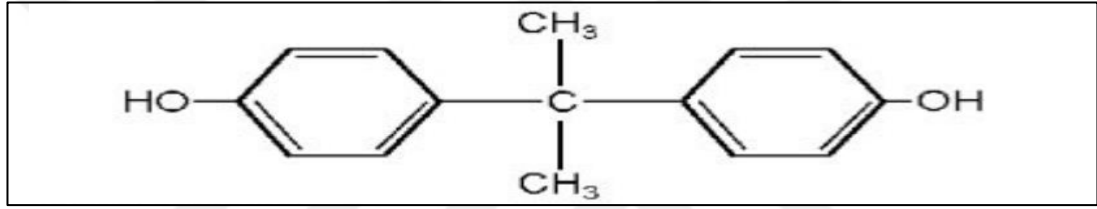
ve plastik ambalajlı hazır yemek tüketimi ile BPA, BPS ve BPF maruziyetinin kan basıncı ve kalp atım hızı üzerindeki etkisinin belirlenmesidir.



2 GENEL BİLGİLER

2.1 Bisfenol A

Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Kimyasal Özetler Servisi (CAS, Chemical Abstracts Service) No. 80-05-7 olarak bilinen BPA, kimyasal formülü $C_{15}H_{16}O_2$ ve molekül ağırlığı 228,29 g/mol olan 2,2-bis (4-hidroksifenil) propanın yaygın olarak kullanılan adıdır (18). Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği (IUPAC) tarafından 4,4'-izpropilidendifenol olarak adlandırılmaktadır (19). Şekil 1’de BPA’nın kimyasal yapısı gösterilmiştir (20).



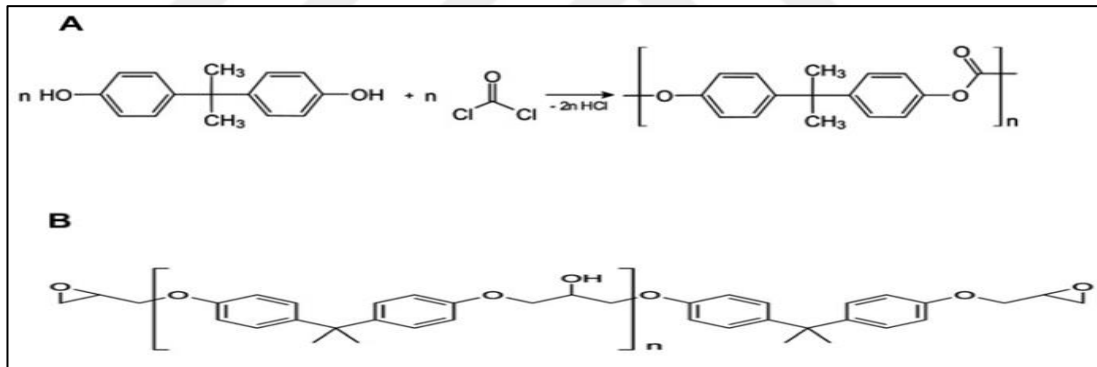
Şekil 1. BPA’nın kimyasal yapısı

Genel olarak BPA, hafif bir fenolik kokuya sahip, beyaz, renksiz, kristal katı bir maddedir. BPA'nın erime noktası 153–159 °C'dir. Yapısında hidroksil grubu içermesi nedeniyle oldukça reaktiftir. BPA'nın su-oktanol katsayısı $\log Kow = 3,32$ olduğu için yağlarda iyi çözünürken suda düşük çözünürlüğe sahiptir (21). Diğer fenollere benzer şekilde BPA da eterlere, esterlere ve tuzlara dönüştürülebilir. Ayrıca BPA, nitrasyon, sülfonasyon veya alkilasyon gibi elektrofilik ikameye maruz kalabilir (22). Bu kimyasal bileşik, ilk olarak 1891'de Rus kimyager Aleksandr Dianin tarafından, bir asit katalizör varlığında iki mol fenolün bir mol aseton ile bağlanmasıyla sentezlenmiştir (23). BPA’nın 1930’lu yıllarda östrojenik aktiviteye sahip olduğu ve bu östrojenik kapasitesinin para pozisyonunda hidroksil gruplarının varlığı ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. BPA'nın fosgen (karbonil klorür) ile reaksiyonu sonucunda polikarbonat olarak bilinen berrak, sert bir plastik olduğu 1953 yılında keşfedilmiştir (24). Bu keşif, BPA’nın plastik endüstrisinde yaygın olarak kullanımını sağlamış ve BPA, dünya genelinde en yüksek üretim hacmine sahip kimyasallardan biri haline gelmiştir (20).

Günümüzde BPA, epoksi reçineler, polikarbonatlar ve diğer polimer malzemeler dahil olmak üzere farklı polimerleri üretmek için yaygın bir şekilde kullanılan bir kimyasal haline gelmiştir (25). Ancak, ABD Çevre Koruma Ajansı (US EPA) ve birçok önde gelen kuruluşlar tarafından BPA endokrin bozucu olarak tanımlanarak sosyal, çevresel ve küresel bir sorun olarak kabul edilmektedir (26).

2.1.1 Kullanım alanları ve maruziyet yolları

BPA, 1940'tan beri (1) polikarbonat (Şekil 2A), epoksi reçineleri (Şekil 2B), polisülfon veya poliakrilat gibi polimerlerin üretiminde bir monomer, (2) polivinil klorür (PVC) plastiklerinde polimerizasyonunda bir antioksidan ve inhibitörü ve (3) alev geciktirici tetrabromobisfenol-A'nın sentezi için bir öncü olarak kullanılmaktadır (27). Küresel olarak, BPA'nın başlıca kullanım alanı, polikarbonat plastiklerin ve epoksi reçinelerin üretimidir (2).



Şekil 2. A. Bisfenol-A'dan polikarbonat sentezi; B. Epoksi reçinesinin kimyasal yapısı (28)

Polikarbonat, gıda ürünleri ile ilgili malzemelerde (biberon, yeniden kullanılabilir plastik şişeler, tabaklar, bardaklar, mikrodalga fırın kapları ve saklama kapları gibi) oyuncaklarda ve emziklerde sıkça kullanılmaktadır (11,12). Ayrıca polikarbonat plastik, sebze, meyve, süt şişeleri, plastik poşetler, yiyecek ve içecek kapları gibi birçok günlük tüketim ürününde ambalaj veya kap olarak da kullanılmaktadır. Bu polikarbonat plastikler şampuan, duş jeli ve kozmetik gibi kişisel bakım ürünlerinin ambalajında da yer alabilmektedir (29).

Epoksi reçineler, genellikle metalin gıda ile doğrudan temasını önlemek, termal stabilitesini sağlamak ve kavanozların mekanik mukavemetini artırmak için yiyecek ve içecek kutularında iç kaplama olarak kullanılmaktadır (4). Günümüzde polikarbonat ve epoksi reçinelerinin uygulamaları güneş gözlüğü, termal kağıtlar (mağaza makbuzları, biletler), yapı malzemeleri, içme suyu boruları, CD-ROM, tıbbi cihazlar, spor malzemeleri ve diş malzemeleri gibi yaşamın diğer kullanımına genişletilmiştir (3, 30). Ayrıca laminat parke, boyalar, elektronik ekipmanlar ve epoksi reçinelerden oluşan yapıştırıcılardan gelen tozlarda da bulunabilmektedir (4).

Yaygın kullanımı nedeniyle BPA, ürünün yaşam döngüsünün herhangi bir aşamasında (üretimi, tüketimi, imha edilmesi) doğrudan veya dolaylı olarak çevreye salınabilmektedir. İnsanlar BPA'ya sindirim sistemi (yutma), dikey bulaşma (maternofetal), solunum sistemi (inhalasyon) ve dermal absorpsiyon (cilt ve göz teması) yoluyla maruz kalmaktadır (31). İnsan vücudunda kan, idrar, plasenta, amniyotik sıvı, anne sütü ve diğer sıvı ve dokularda BPA tespit edilebilmektedir (18). BPA maruziyeti üzerine yapılan çalışmalarda, genel popülasyonda BPA maruziyetinin %95'inin diyet kaynakları yoluyla olduğu bildirilmiştir (24,32). Tablo 1'de BPA'ya maruz kalmanın ana kaynakları ve BPA konsantrasyonları gösterilmiştir (33).

Tablo 1. BPA'ya maruz kalmanın ana kaynakları ve BPA konsantrasyonları

BPA Maruziyetinin Kaynakları	BPA Konsantrasyonu
Su ortamı (deniz, nehir vb.)	8,000–21,000 ng/L
Hava	0,002–0,208 ng/L
Toz	800–10,000 ng/gr
Termal kağıt	54,000–79,000 ng/ cm ²
Etler	17–602 ng/g
Balık	5–109 ng/g
Sebzeler ve meyveler	9–76 ng/g
İçecekler	1–18 ng/g
Süt ürünleri	21–43 ng/g
Bebek maması	0,1–13 ng/g
Konserve kutular	2–82 ng/g
Plastikler	0,2–26 ng/g
Diş malzemeleri	13,000–30,000 ng

BPA maruziyeti, temel olarak gıda ürünlerinin polikarbonat plastiklerle yapılmış kaplarda veya epoksi reçine astarlı ambalajlarında saklanması sırasında migrasyonu sonucu oluşmaktadır (5). BPA, polimerizasyon sürecinde tam olarak polimerize olmayan monomerik BPA'nın sürekli difüzyonu veya malzemenin yüzeyindeki polimerin hidrolizi yoluyla gıda ürünlerine salınabilir (34).

BPA'nın yiyecek kutu iç çeperlerinden gıda içeriğine migrasyonunun ana kaynağı, sterilizasyon gibi gıdalara uygulanan konserve işlemleridir. Isıtma sıcaklığı, kutu astarından yiyeceğe BPA geçişi üzerindeki etkisi açısından ısıtma süresine kıyasla daha önemlidir. Ürünler, 121°C'de 90 dk ısıtıldığında maksimum BPA geçişi olmaktadır. Sterilizasyon işlemi, konjuge olmayan BPA'nın %80-100'ünün migrasyonuna neden olmaktadır (4). Bu nedenle, konserve yiyecekler ve içecekler, tüm yaş grupları için diyet maruziyetinin ana kaynağıdır (35). ABD'de yapılan bir araştırmada diyetle BPA'ya maruz kalmanın 12,6 ng/kg vücut ağırlığı (VA)/gün olduğu ve bunun 12,4 ng/kg VA/gün konserve gıdalardan kaynaklandığı bildirilmiştir (36).

Gıdalara BPA kontaminasyonu mikrodalga fırınlarda ısıtıldığında veya saklandığı polikarbonat plastik kaplardan yiyeceğe geçmesi nedeniyle de olabilmektedir (4). BPA'nın ambalajdan gıdaya geçişi; 1) gıda bileşimi (yağ içeriği ne kadar yüksekse daha yüksek migrasyon oranlarına neden olur), 2) gıda ile temasın doğrudan olup olmadığı, 3) temas süresi (gıdadaki göç eden moleküllerin konsantrasyonu, temas süresinin karekökü ile doğru orantılıdır), 4) temas sıcaklığı ve pH değerleri (daha yüksek sıcaklıklar ve daha düşük pH, daha yüksek migrasyon oranlarına neden olur), 5) ambalaj malzemesinin kalınlığı (daha ince paketler, daha yüksek migrasyon oranlarıyla bağlantılıdır), 6) kimyasal yapı ve 7) migrant bileşik miktarı dahil olmak üzere çeşitli faktörlere bağlıdır (37). Tablo 2'de konserve ve konserve olmayan gıda ürünlerindeki BPA konsantrasyonları gösterilmiştir (35).

Tablo 2. Konserve ve konserve olmayan gıda ürünlerindeki BPA konsantrasyonları

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

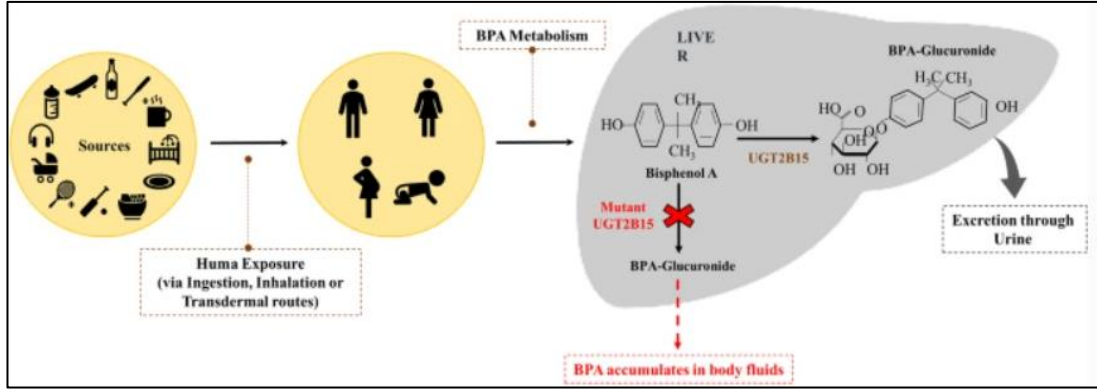
Avrupa Gıda Güvenliği Ajansı (EFSA) tarafından 2015 yılında yayınlanan bilimsel görüşte, BPA'ya diyet maruziyetinin bir değerlendirmesi yapılmıştır. En yüksek BPA konsantrasyonları, ambalajsız gıdalara (1,5 µg/kg) kıyasla ambalajlı ürünlerde (18,68 µg/kg) bulunmuştur. BPA konsantrasyonlarının en çok bulunduğu paketlenmiş gıda kategorileri arasında tahıllar, et, balık, baharatlar, yemeye hazır yiyecekler, atıştırmalıklar ve dondurma yer almaktadır. Paketlenmemiş gıdalar arasında en yüksek BPA konsantrasyonları sırasıyla et ve balıkta bulunmuştur (38).

Yapılan bir çalışmada BPA'nın cam hariç tüm ambalajlardan gıdaya salınabileceği ve BPA'nın paketlerden migrasyona bağlı olarak en sık alkolsüz içecekler, enerji içecekleri, kola, bira, meyve suyu ve süt bazlı içeceklerde bulunduğu belirlenmiştir. BPA migrasyonu, sadece ambalajdan bileşiklerin salınması sonucunda değil, aynı zamanda gıda işleme için kullanılan mutfak araç ve ekipmanları ile temas yoluyla üretimin herhangi bir aşamasında da meydana gelebilmektedir (37).

Ayrıca BPA termal kağıtta, ısı veya basınç uygulandığında görünür bir renk oluşturmak için renk geliştirici olarak kullanılmaktadır. Termal kağıtta BPA, serbest, reaksiyona girmemiş monomeri olarak bulunduğu için çevreye kolayca migrasyonu gerçekleşebilmektedir (39). Termal kağıt teması ile kontamine olmuş ellerle besinlerin tüketilmesi insanlarda BPA maruziyetinin diğer bir önemli kaynağıdır. Termal kağıt teması, diyet alımından sonra BPA maruziyetinin ikinci yaygın sebebi olarak kabul edilmektedir (4).

2.1.2 Metabolizması

İnsanlar tarafından oral olarak alınan BPA hızla emilerek metabolize edilmektedir (40). Absorbe edilen BPA'nın büyük çoğunluğu, dolaşıma girmeden önce gastrointestinal kanalda ve karaciğerde BPA-glukuronidlere ve daha az ölçüde BPA-sülfat konjugatlarına metabolize edilir (41). BPA karaciğerde, üridin 5'-difosfo-glukuronil transferaz (UGT) enzimi tarafından konjugasyona uğrayarak BPA-glukuronide metabolize edilir (42). BPA-glukuronidin yanı sıra, BPA'nın oral olarak daha yüksek dozlarına bağlı olarak glukuronidasyon yolunda bir doygunluk olduğunda BPA'nın diğer minör metabolitleri olan BPA-sülfat oluşmaktadır. Sonuç olarak, BPA ve metabolitleri idrar veya dışkı yoluyla atılır (18). Şekil 3'de BPA'nın metabolizması gösterilmiştir (43).



Şekil 3. BPA'nın insanlara maruz kalması ve metabolizması

BPA, maksimum kan seviyelerine oral alımından 80 dakika sonra ulaşır ve yaklaşık 6 saatlik bir yarılanma ömrüne sahiptir. Oral olarak uygulanan BPA'nın eliminasyonu 24 saat içinde tamamlanmaktadır (44). Kanda bu kimyasal bileşik konjuge olmayan (serbest BPA) formdadır ve hücre içi maruziyeti göstermektedir (35). BPA'nın konjuge formları biyolojik olarak aktif değildir ve östrojenik aktiviteden yoksundur (41). Ancak konjuge olmayan BPA, östrojenik aktiviteye sahiptir (45). Bu da BPA-glukuronidin konjugasyon sürecinin biyolojik bir detoksifikasyon olduğunu göstermektedir (18). Bununla birlikte, BPA-glukuronidin adiposit farklılaşmasını indüklediğini ve basit bir inaktif metabolit olmadığını da gösterilmiştir (46).

UGT enzimidaki anormallikler, vücuttaki konjuge olmayan BPA konsantrasyonunun artmasına yol açmaktadır. Birçok çalışma, anne sütü, anne idrarı, amniyotik ve plasental sıvılar gibi insan vücut sıvılarında ve yenidoğanlarda BPA'nın konjuge olmayan formlarının varlığını bildirmiştir (28). Yaş, cinsiyet, karaciğer fonksiyonu ve fizyolojik durum BPA metabolizmasını etkileyebilmektedir (35). Ayrıca, lipofilik bir bileşik olan BPA'nın yağ dokusuna yüksek bir afinitesi vardır ve bu nedenle BPA, hem insanlarda hem de farelerde diğer histolojik yapılara düzenli olarak salınmaktadır. İnsanlarda BPA'nın dağılımını tahmin etmek amacıyla yapılan bir araştırma, BPA'nın neredeyse tüm insan histolojik yapılarında tespit edilebilir olduğunu ortaya koymuştur. Yağ dokularında 1,13-12,27 ng/g arasında, karaciğerde 0,78-3,34 ng/g arasında ve beyinde 1-2,35 ng/g arasında değişen konsantrasyonlarda bulunmuştur. Anne sütünde toplam BPA 1,09 ng/mL olarak tespit edilmiş olup bunun 0,41 ng/mL'si konjuge olmayan BPA olarak belirlenmiştir (25).

Deri yoluyla BPA maruziyetinin metabolizması, deri veya diyet yoluyla alınan izotop etiketli BPA-d16'nın analiz edilmesiyle incelenmiştir. Çalışmada, diyetle maruz kalındıktan sonra idrardaki toplam BPA-d16'nın 24 saat içinde tamamen temizlendiği ancak deri yoluyla maruz kalındığında bu sürenin bir haftaya kadar uzayabildiği gözlemlenmiştir (47). Bu farklılık, deri yoluyla alınan BPA'nın daha az oranda konjuge olmasına ve vücutta daha uzun süre kalmasına bağlanmaktadır. Özellikle deri yoluyla alınan BPA miktarının diyet yoluyla alınana göre oldukça az olmasına rağmen, metabolizması daha yavaş bir süreç gerektirmektedir (48). Bu nedenlerle, BPA'nın dermal yolla insan üzerindeki potansiyel yan etkilerine, özellikle mesleki maruziyete maruz kalan bireylerde dikkat edilmelidir (18).

2.1.3 Etki mekanizması

Para konumunda iki hidroksil grubu bulunduran BPA, doğal bir hormon olan östrojene benzer bir yapıya sahiptir. Bu fenolik yapı, BPA'nın östrojen reseptörleri ile bağlanmasına yardımcı olmaktadır (49). Genel olarak BPA'nın östrojen reseptörü, androjen reseptörü ve tiroid hormon reseptörü gibi çeşitli biyolojik reseptörlerle etkileşime girerek insanlar üzerinde endokrin bozucu etkiler göstermektedir (18). Bu nedenle BPA ve metabolitleri, genellikle ksenoöstrojen ve endokrin bozucu bir kimyasal olarak kabul edilmektedir (4).

BPA vücutta endokrin bozucu etkisini; 1) BPA klasik nükleer östrojen reseptörlerine bağlanarak, 2) klasik ve non-klasik membran östrojen reseptörlerine bağlanarak, 3) non-genomik yollara entegre olarak üç farklı yoldan göstermektedir (50). Böylece BPA hormonların sentezini, salgılanmasını, salınmasını ve taşınmasını etkileyebilmektedir (18).

BPA, östrojen reseptörü α ve östrojen reseptörü β 'yı aktive ederek doğal östrojen 17- β -estradiolü taklit etmektedir. BPA'nın östrojen reseptörü β 'ya afinitesi östrojen reseptörü α 'ya göre 10 kat daha fazladır. Bununla birlikte BPA'nın bu reseptörlere afinitesi 17- β -estradiolden ~10.000 kat daha düşüktür. Ancak, düşük (piko ve nanomolar) BPA konsantrasyonları, sıklıkla 17- β -estradiole benzer veya daha güçlü

östrojen benzeri aktivite sergilemektedir (51). Aynı zamanda BPA, endojen 17- β -estradiol ile rekabet ederek östrojen sentezinde yer alan aromataz enziminin aktivitesini inhibe ederek bir antiöstrojen etki göstermektedir. BPA doğrudan androjen reseptörlerine bağlanabilir ve endojen androjen etkisini engellemektedir (49,52). BPA, tiroid reseptörlerine bağlanarak tiroid fonksiyonu üzerinde hem agonistik hem de antagonistik etkiler gösterebilmektedir (52). Ayrıca BPA, aril hidrokarbon reseptörüne bağlanabilir ve steroid sentezinin ve metabolizmasının yanı sıra ksenobiyotiklerin metabolizmasını da etkileyebilir. BPA, hormon reseptörlerinin ötesinde, glukokortikoid reseptörünü aktive edebilir ve 3T3-L1 hücrelerinde adipogenezi uyarabilir (5). BPA, gelişmekte olan merkezi sinir sistemi, endokrin pankreas ve bağışıklık sistemi dahil olmak üzere diğer organlar ve fizyolojik sistemlerle de etkileşime girebilmektedir (52).

2.2 Bisfenol Analogları

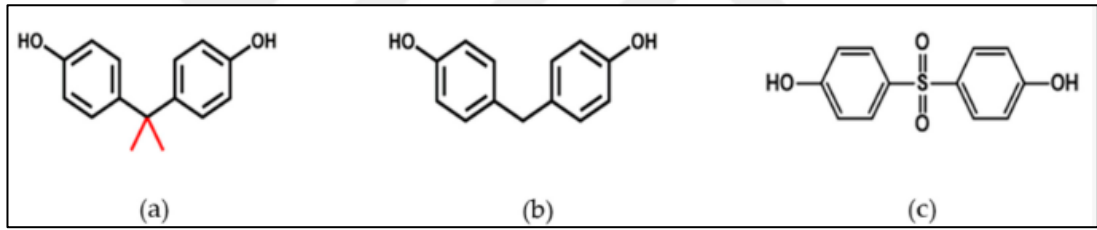
BPA'nın plastik endüstrisinde yaygın olarak kullanılması, çevrede yaygın bir şekilde dağılmasına ve kaçınılmaz olarak insan popülasyonunun maruz kalmasına yol açmıştır (53). Endokrin bozucu özelliği nedeniyle insanlarda BPA'nın gelişimsel, üreme, kardiyovasküler, immün ve metabolik etkileri olduğu kanıtlanmıştır (52).

BPA'nın bu olumsuz etkilerini göz önünde bulunduran birçok ülke, biberonlarda ve gıda kaplarında BPA'nın yasaklanması, BPA'nın yiyecek kaplarından ve içecek kutularından migrasyon limitinin belirlenmesi, BPA'nın tolere edilebilir günlük alım (TDI) miktarının düşürülmesi gibi BPA'ya maruziyetin azaltılması için önlemler almıştır (38). Bu kısıtlamalar ve artan sosyal farkındalık plastik endüstrisini, sayısız uygulamada BPA'yı ortadan kaldırmak için aktif olarak BPA'nın yerini alacak alternatif kimyasallar aramaya zorlamıştır (12).

Bu kısıtlamalar özellikle “BPA içermeyen” olarak etiketlenen ürünlerin geliştirilmesine yol açmıştır. Bu plastik ürün sınıfı, bileşimlerinde BPA içermemesine rağmen, genellikle yapılarını ve fiziksel özelliklerini korumaktadır (10). Günümüzde kimya endüstrisinde toplam 16 bisfenol analogu kullanılmaktadır. Bu analoglar

arasında, BPS ve BPF, BPA'nın ana ikameleri olarak kullanılmaktadır (11). Şekil 4'de BPA, BPF ve BPS'nin kimyasal yapıları gösterilmiştir (54).

Bu analoglar, iki benzen halkasının ya kısa karbonla ya da diğer kimyasal zincirlerle bağlandığı BPA ile aynı temel yapıyı paylaşırlar. Ancak bu BPA analogları, endüstride kullanılmadan önce uygun toksisite değerlendirme testlerine tabi tutulmamışlardır (29). US EPA, 2015 yılında BPA analoglarının su sistemleri, çevre ve insan sağlığı üzerinde olumsuz bir etkisi olduğunu rapor etmiştir. BPA gibi analogları da kanserojenik, genotoksik, nörotoksik etkilere sahiptir, üreme toksisitesine ve gelişimsel bozukluklara neden olmaktadır. Ayrıca bu analoglar endokrin bozucu kimyasallar olarak da kategorize edilmektedir (55). Avrupa Kimyasal Maddeler Ajansı'nın raporuna göre, Avrupa Ekonomik Alanı'nda BPF ve BPS' nin yıllık üretimi veya ithalatı sırasıyla 1000-10,000 ton ve 10,000-100,000 tondur (56).



Şekil 4. Bisfenol A (a), bisfenol F (b) ve bisfenol S'nin (c) kimyasal yapıları

2.2.1 Bisfenol F

4,4'-dihidroksidifenil metan olarak adlandırılan BPF, CAS No. 620-92-8, EC No. 210-658-2, kimyasal formülü $C_{13}H_{12}O_2$ olan bir bisfenoldür (57). Tablo 3'de BPF'nin fiziksel ve kimyasal özellikleri gösterilmiştir (58). BPF, düşük viskozite ve yüksek direnç gösteren yapısı sayesinde çözücülerde kullanılmak için uygun bir bileşiktir. BPF, endüstride BPA'nın yerini büyük ölçüde almış olup, özellikle epoksi reçineleri ve polikarbon plastiklerin üretiminde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (48).

Tablo 3. BPF'nin fiziksel ve kimyasal özellikleri

Kimyasal adı	4,4'-dihidroksidifenil metan
Moleküler formül	C ₁₃ H ₁₂ O ₂
Moleküler ağırlık	200,23
Kaynama noktası	389–390 °C
Erime noktası	128–130 °C
pKa	pKa ₁ =7,55 pKa ₂ =10,80
log Kow	2,91

Dünya genelinde BPF'nin yıllık üretim hacminin 2021 ile 2026 yılları arasında %1,2'lik artış göstereceği öngörülmektedir. Bu artışın %71'inin epoksi reçine üretiminde ve %16'sının polikarbonat üretiminde kullanılacağına tahmin edilmektedir (59).

Kullanım alanları arasında laklar, vernikler, kaplama malzemeleri, yapıştırıcılar, plastikler, su boruları, gıda ambalajları (teneke kutuların iç kaplamaları), termal kağıt fişler ve diş dolgu malzemeleri yer almaktadır (46,49). BPF, malzemelerin dayanıklılığını ve kalınlığını artırma kabiliyeti nedeniyle boru ve tank kaplamalarında da kullanılmaktadır (60). Ayrıca BPF, hardalda doğal olarak da bulunmaktadır (57). BPF'e maruz kalmanın temel yolu, özellikle konserve ve hazır yiyeceklerin tüketimi yoluyla olmaktadır. BPF, insan serumu, idrar, anne sütü ve göbek kordonu gibi insan biyolojik örneklerinde tespit edilmiştir (61). Ayrıca BPF, insan hipotalamusunda ve beyaz cevherde de saptanmıştır, bu da kan beyin bariyerini geçebileceğini düşündürmektedir (62). Endokrin bozucu potansiyeli üzerine yapılan bir sistematik incelemede, BPF'nin hormonal olarak BPA kadar etkin olduğunu saptanmıştır (60). Amerikalı yetişkinler ve çocukların idrar örneklerinin %67'sinde BPF'nin izlenebilir konsantrasyonları bulunmuştur (61). Çinli yetişkinlerde BPF'nin tahmini günlük diyet alımı, erkeklerde 96,5 ng/kg VA/gün ve kadınlarda 102 ng/kg VA/gün olarak belirlenmiştir (63).

2.2.2 Bisfenol S

BPS, CAS No. 80-09-1, kimyasal formülü $C_{12}H_{10}O_4S$ olan ve 4,4'- sülfolidifenol için yaygın olarak kullanılan isimdir (64). Tüm bisfenol analogları arasında en polar bileşiktir (57). Tablo 4’de BPS’nin fiziksel ve kimyasal özellikleri gösterilmiştir (58).

Tablo 4. BPS’nin fiziksel ve kimyasal özellikleri

Kimyasal adı	4,4'-sülfolidifenol
Moleküler formül	$C_{12}H_{10}O_4S$
Moleküler ağırlık	250,27 (g/mol)
Kaynama noktası	240–241 °C
Erime noktası	240,5 °C
pKa	8,2
log Kow	1,65

BPA'nın yapısal bir analogu olan BPS, başlangıçta 1869 yılında bir boyar madde olarak sentezlenmiş ve 2000'lerin başlarına kadar BPA yerine geniş çapta kullanılmamıştır (54). BPS, fenolün sülfürik asit ile reaksiyonuyla üretilmektedir. BPS’nin güçlü $O=C$ çift bağı içeren yapısı (Şekil 4), BPA'ya kıyasla yüksek termal ve ışık stabilitesi gibi çeşitli avantajlar sunmaktadır. Bu bağlar aynı zamanda BPS'nin plastiklerden ve diğer tüketici ürünlerinden daha az migrasyonuna neden olmaktadır (11,65). Sonuç olarak BPS, çeşitli endüstriyel uygulamalarda BPA'ya önemli bir alternatif olarak sunulmuş ve epoksi reçinelerin ve polikarbonat plastiklerin bileşeni olarak küresel pazarda önemli bir yere sahip olmuştur (11).

Son yıllarda "BPA içermeyen" olarak icat edilen birçok ürün, potansiyel olarak BPS ikamelerini içermektedir. BPS termal kağıtlarda renk geliştirici, epoksi yapıştırıcılarda korozyon önleyici ajan, konserve gıdalarda koruyucu madde ve kağıt ürünlerinde ise para pullarında katkı maddesi olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (66). Ayrıca BPS, biberon ve diğer ürünlerin üretiminde kullanılan plastik ikame maddelerinin bir bileşeni olarak da piyasaya sunulmuştur (67). Bu

nedenle insanlar, BPA'ya benzer şekilde BPS'ye geniş çapta maruz kalmaktadır ve bu maruziyet için diyet, ana kaynak olarak kabul edilmektedir (65).

BPS, BPA ile karşılaştırıldığında daha uzun bir yarı ömre sahiptir ve biyolojik bozunmaya daha dirençlidir. Bu nedenle, BPS'nin çevrede birikme ve kalıcı olma olasılığı daha yüksektir (66). Son zamanlarda BPS, iç mekan tozu, yüzey suyu, tortular, kanalizasyon çamuru, kağıt ürünleri, bazı gıda maddeleri ve tüketici ürünleri dahil olmak üzere çeşitli çevresel matrislerde tespit edilmiştir (63,68,69). Deneyisel bir çalışmada oral yoldan alınan eşit molar oral dozda BPA ve BPS alındığında, BPA'ya kıyasla BPS'nin sistemik biyoyararlanımı, yaklaşık 250 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir (70). BPS'nin BPA'ya kıyasla çok daha yüksek oral biyoyararlanımı yakın zamanda insanlarda da doğrulanmıştır (71). Bu nedenle, bu sonuçlar BPA'nın BPS ile değiştirilmesinin, endokrin etkili bileşiklere hücresel maruziyeti artırabileceğini göstermektedir (72). ABD ve yedi Asya ülkesinden toplanan idrar örneklerinin %81'inde BPS saptanmıştır ve en yüksek günlük alımın Japonya ve ABD'de olduğu bulunmuştur. Bu bulgular, bu ülkelerde BPA'nın yerini BPS'nin aldığını göstermektedir (73).

2.3 Bisfenollerin Sağlık Üzerine Etkileri

2.3.1 Bağışıklık fonksiyonu, inflamasyon ve oksidatif stres üzerindeki etkileri

Bisfenoller, çeşitli sinyal yolları aracılığıyla inflamasyonu ve bağışıklık tepkilerini etkilemektedir ve aynı zamanda bağışıklık hücrelerinin aktivitelerini hem uyarabilme hem de inhibe edebilme yeteneğine sahiptir. Bisfenoller, östrojenik reseptörleri, aril hidrokarbon reseptörlerini ve peroksizom proliferatörle aktive olan reseptörleri etkileyerek bağışıklık tepkisini düzenlemektedir. Ayrıca, sitokinlerin ve kemokinlerin fonksiyonlarını değiştirme potansiyeline sahiptir, bu da bağışıklıkla ilişkili hastalıkları (alerji, astım, multipl skleroz) şiddetlendirebilir veya bu hastalıklara yol açabilir (74).

BPA'ya maruz kalmanın sonucunda, T lenfositlerinin miktarı artar ve bu artış sonucunda interferon seviyesi yükselirken interlökin seviyesi azalır (75). BPA, spesifik olmayan bağışıklık savunma mekanizmasından sorumludur. Aynı zamanda BPA, lenfositlerin daha yüksek bir immunoglobulin A ve immunoglobulin G2 konsantrasyonu üretmelerine neden olur (76).

BPA'nın kadınlarda tip 1 diyabet gelişimini hızlandırırken, erkeklerde tip 1 diyabet gelişimini geciktirebileceği belirlenmiştir. Bu ikili etki, BPA tarafından uyarılan bağışıklık tepkisi ile ilişkilendirilmektedir. BPA maruziyeti, kadınlarda pro-enflamasyona doğru bir kaymayı uyarırken, erkeklerde anti-enflamatuar bağışıklık faktörlerinde artışa ve hem anti-enflamatuar hem de pro-enflamatuar bağırsak mikrobiyomunda azalmaya neden olmuştur. Bu sonuçlar, BPA maruziyetinin neden olduğu immünomodülasyonun tip 1 diyabet üzerinde cinsiyete bağlı etkileri olduğunu göstermektedir (77).

ABD 2013–2016 Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi (NHANES) kapsamında 3.538 katılımcıyı içeren bir çalışmada, idrarda BPF saptanması, mevcut astım ve saman nezlesi prevalansındaki artışla ilişkilendirilmiştir. BPF'nin mevcut astım ile pozitif ilişkisi, özellikle yetişkinlerde gözlemlenmiştir. İdrar BPS, sadece erkeklerde mevcut astım olasılığının artmasıyla ilişkilendirilmiştir. İdrar BPA'nın ise 6-11 yaş arası çocuklarda saman nezlesi olmayan astım olasılığındaki artış ile ilişkili bulunmuştur (78). Bisfenoller ile pediatrik astıma bağlı morbidite arasındaki ilişkileri inceleyen kohort çalışmasında ise BPA konsantrasyonları yalnızca erkek çocuklar arasında semptom günlerinin artışı ve sağlık hizmeti kullanımı ile ilişkilendirilirken, BPS ve BPF ile ilgili bulgular, astım semptomları veya sağlık hizmeti kullanımı ile anlamlı bir ilişki göstermemiştir (79).

Oksidatif stres, BPA için başka bir toksisite mekanizması olarak kabul edilmektedir. BPA'nın antioksidan enzim aktivitesini inhibe etme, antioksidan gen ekspresyonunu aşağı regüle etme ve lipid peroksidasyon oluşumu yoluyla antioksidan sistemin dengesini bozabileceği ve olumsuz etkilere yol açabileceği rapor edilmiştir. Aynı zamanda oksidatif stres, mitokondri fonksiyonunu bozarak hücre canlılığını

azaltabilir (18). BPF ve BPS'ye maruz kalmanın ise BPA'ya benzer şekilde oksidatif stresi artırabileceği ve bağışıklıkla ilgili genlerin ekspresyonunu konsantrasyona bağlı olarak artırabileceği bildirilmiştir (80).

2.3.2 Kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri

Günümüzde kardiyovasküler hastalıklar, büyük bir sağlık problemi haline gelmiştir, morbidite ve mortalite oranlarına önemli katkıda bulunmaktadır. BPA, anjina, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kalp krizi ve periferik arter hastalığı gibi kardiyovasküler rahatsızlıklara büyük ölçüde katkı sağlayan önemli bir faktör olarak kabul edilmektedir. BPA, genetik, fizyolojik ve patofizyolojik farklılıklar nedeniyle kardiyovasküler hastalıklara yol açabilir (81). BPA'ya maruziyet, doza bağlı olarak kardiyak performansı bozar ve elektriksel iletim, hücrel kalsiyum hareketi ve ventriküler kontraktabilite üzerinde güçlü olumsuz etkiler göstererek kardiyovasküler hastalıklara neden olabilmektedir (35).

BPA gibi bisfenol analoglarına uzun süreli maruz kalma, kardiyovasküler sistem üzerinde zararlı etkilere sahip olabilir ve özellikle kardiyak toksisiteye neden olabilir. Sonuç olarak, bisfenol analoglarına maruz kalan kişilerde kalp krizi, felç ve diğer çeşitli kardiyovasküler hastalıklara yakalanma riski artabilir (82). İdrarda yüksek BPA konsantrasyonları, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklara katkıda bulunan daha yüksek kan basıncı ile ilişkilendirilmiştir (83). ABD'de yapılan bir çalışma, idrar BPA düzeyleri ile kalp hastalığı prevalansı arasındaki ilişkiyi göstermektedir. (84). Başka bir çalışma ise ABD'deki yetişkinlerde artmış serum BPA konsantrasyonunun periferik arter hastalığı gelişimi ile ilişkili olduğunu bulmuştur. Gözlemlenen ilişki, yaşam tarzlarından (sigara ve alkol kullanımı), beden kütle indeksinden (BKİ), hipertansiyondan, kolesterol seviyesinden ve diyabetik durumundan bağımsızdır (85). Buna ek olarak, başka bir çalışma, BPA maruziyetinin yaşlı kişilerde (≥ 60 yaş) kalp hızı değişkenliğinde azalma ve kan basıncında artış ile ilişkili olduğunu doğrulamıştır. Katılımcılarda artan idrar BPA konsantrasyonu ile hipertansiyon riski de artmıştır (86). Kesitsel bir çalışmada, BPA'nın serum konsantrasyonu ile LDL kolesterol seviyeleri arasında pozitif ilişki bulunmuştur (87).

Diğer bir çalışmada gebelik sırasında serum BPA seviyeleri ile preeklampsi gelişme olasılığı arasında pozitif bir ilişki olduğu bildirilmiştir (88). Ayrıca Çin'de yapılan kesitsel bir çalışmada da BPA ve BPS maruziyetinin artan hipertansiyon riski ve kan basıncı seviyeleri ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (12). Başka bir pilot çalışmada ise 10-13 yaş arası çocuklarda idrar BPF ve BPS konsantrasyonları ile kan basıncı veya vasküler fonksiyon arasında bir ilişki bulunmamıştır (89).

2.3.3 Üreme sistemi üzerindeki etkileri

Bisfenoller, insan üreme sağlığını etkileyen potansiyel faktörlerden biridir. Bisfenollere düşük dozda kronik maruz kalmanın bile luteinizan hormonu, folikül uyarıcı hormonları ve prolaktini baskıladığı, östrojenik ve antiandrojenik etkiler sergilediği ve spermatogenez üzerine etki ettiği gösterilmiştir (74,90). Yaygın üreme anormallikleri arasında erken ergenlik, over disfonksiyonu, implantasyon başarısızlığı, anormal sperm fonksiyonu, dölleme başarısızlığı, cinsiyet hormonu anormalligi, erken doğum ve düşük doğum ağırlığı bulunmaktadır. Bisfenoller hem membranla hem de nükleer östrojen reseptörleri ile etkileşime girmektedir (74).

Çalışmalar, BPA'nın estradiol, progesteron, serum luteinize edici hormon ve testosteron düzeylerini artırabileceğini ve serum kortizol konsantrasyonlarını azaltabileceğini bildirmiştir (91). BPA ile serumdaki daha yüksek toplam testosteron konsantrasyonu arasında anlamlı bir ilişki de bildirilmiştir (92). Ancak, bazı çalışmalar BPA'nın serumdaki testosteron konsantrasyonunu azalttığını ve estradiol konsantrasyonunu arttırdığını göstermiştir (93).

Gebelik sırasında bisfenol maruziyeti ile doğum sonuçları üzerindeki etkisi de araştırılmıştır. Gebe Meksikalı kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada daha yüksek BPA seviyeleri ile erken doğum arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir (52). İdrarda BPS konsantrasyonunun fetal büyüme üzerindeki etkisini inceleyen çalışmalarda, maternal idrar BPS konsantrasyonları fetal büyüme belirleyicileriyle ilişkilendirilirken, başka bir çalışmada maternal idrar BPS konsantrasyonları ile doğum ağırlığı, boy uzunluğu veya baş çevresi arasında ilişki bulunmamıştır (94,95).

Başka bir çalışmada maternal BPS'ye maruz kalma, kız bebeklerde gebelik süresinin uzamasıyla ve doğum riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (96). BPA da dahil olmak üzere bisfenol analogları, hayvan çalışmalarında oositlerin gelişimi ve olgunlaşması anlamına gelen oogenez sürecini de bozabilirler. Bu bileşikler, oositlerin bölündüğü ve foliküllerin oluştuğu süreç olan mayozun başlamasına etki edebilir ve dolayısıyla oositlerin kalitesi ve miktarı üzerinde olumsuz etkilere yol açabilir. Bu nedenle bisfenoller, yumurtalık toksik maddeleri olarak sınıflandırılmaktadır (82).

Prospektif bir kohort çalışmasında, idrar BPA konsantrasyonu yüksek olan kadınlarda doğurganlıkta azalma ve infertilitede artış olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca idrardaki BPA konsantrasyonu ile doğurganlık ve infertilite arasındaki ilişkilerin 30 yaşın üzerindeki kadınlar arasında daha yaygın olduğu da bildirilmiştir (97). Cinsiyet hormonu değişimlerinin endometrial duvar kalınlığı ile ilişkili olduğu bilinmektedir (18). Bir çalışmada idrar BPA konsantrasyonu ile endometrial kalınlık arasında 37 yaş altındaki kadınlarda pozitif; 37 yaş ve üzerindeki kadınlarda ise negatif bir korelasyon olduğunu bulunmuştur. Bu sonuçlar, değişen endometrial duvar kalınlığı ile BPA seviyeleri arasında yaşa bağlı bir ilişki olduğunu göstermektedir (98). Ayrıca polikistik over sendromu olan kadınlarda BPA seviyesinin sağlıklı kadınlara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu sonuç, BPA'nın polikistik over sendromu patofizyolojisinde potansiyel bir rol oynayabileceğini göstermektedir (99).

BPA konsantrasyonu ile erkek doğurganlığı arasındaki ilişki de incelenmiştir. Yüksek idrar BPA düzeylerinin, olgunlaşmamış sperm yüzdesini ve sperm kromozom disomisini arttırdığı ve sperm hareketliliğini azalttığı bildirilmiştir (58). İnsan fetal testisinde BPA, BPS ve BPF maruziyetinin incelendiği çalışmada üçünün de spermatogenezi azalttığı ancak BPS'nin etkilerini BPA veya BPF'den on kat daha düşük bir dozda gösterdiği bildirilmiştir. Benzer şekilde kemirgende Leydig hücrelerinin BPS ve BPF'ye maruz bırakıldığında her iki bisfenol analogu da progestagen seviyelerini arttırdığı, spermatogenezi bozduğu belirlenmiştir (100). BPA'ya maruz kalan erkek işçilerle yapılan çalışmada libido düzeylerinin düştüğü, sertleşme güçlüğünün ve boşalma güçlüğünün arttığı ve cinsel yaşamdan memnuniyetlerinin azaldığı belirlenmiştir (101). Ayrıca infertil erkeklerin idrar ve

plazma BPA düzeylerinin daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (58).

2.3.4 Endokrin sistem üzerindeki etkileri

BPA, östrojenik özelliği ve östrojen reseptörü üzerinden etki etmesi nedeniyle, ksenoöstrojen olarak adlandırılmaktadır (51). BPA, yağ dokusunda yer alan reseptörlere sıkıca bağlanır. BPA'nın peroksizom proliferatörü ile aktive olan reseptör gama (PPAR γ) ve lipoprotein lipaz gibi adiposit-spesifik gen ve transkripsiyon etmenleri aracılığıyla yağ hücresi oluşumunu artırır ve lipidlerin adipositlerde depolanmasına neden olur (102). Bu sonuçlar BPA'nın fizyolojik olarak östrojen reseptörü aracılı bir yoldan adipogenezi önemli ölçüde artırdığını göstermektedir (103). BPA leptin düzeylerini etkileyerek de obezogenik etki göstermektedir (4). BPA maruziyetinin, 11 β -hidroksisteroid dehidrogenaz tip1 ekspresyonunu arttırdığı ve bunun çocukluk çağı obezitesine yol açabileceği düşünülmektedir (102). BPA maruziyetinin obezite üzerindeki etkilerinde sadece BKİ ölçümü değil aynı zamanda BPA'nın adipogenez, lipid düzensizliği, glukoz düzensizliği ve proinflamatuvar bileşiklerin artan salgılanmasından kaynaklanan adipoz doku inflamasyonu da göz önüne alınmalıdır (30).

BPS, lipid birikimini uyarma ve prenatal dönemde adipositlerin PPAR γ yoluyla diferansiyasyonunu aktive etme rolü ile obeziteye neden olmaktadır. Preadipositlerin diferansiyasyonu sırasında transkriptomlarında meydana gelen hasar, uzun süreli düşük dozda BPA veya BPS ve BPF maruziyeti ile ilişkilendirilmiştir (30). BPF'nin obezogenik potansiyeli için kanıtların yetersiz olduğu ancak proinflamatuvar bir mekanizmaya sahip olabileceği bildirilmiştir (104). BPA ve BPS, farelerde 3T3-L1 preadipositlerinin diferansiyasyonunu doza bağlı bir şekilde artırırken, BPF'nin lipid birikimi üzerinde hiçbir etkisi olmadığı ve BPS'nin, BPA'dan daha güçlü adipojenik aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir (105). Ayrıca BPS'nin yüksek yağlı bir diyetin zararlı etkilerini artırabileceği ve postprandiyal lipid metabolizmasında değişikliklere yol açarak adipoz dokuda lipid birikimini artırarak obeziteye neden olabileceği ifade edilmiştir (104). NHANES verileri kullanılarak yapılan çalışmada yetişkinlerde BPA

maruziyeti ile obezite arasında anlamlı ilişkiler olduğu ancak, BPF veya BPS konsantrasyonları ile obezite arasında anlamlı ilişki olmadığı bulunmuştur (106). Yapılan başka bir çalışmada, BPA ve BPS maruziyeti ile obezite arasında anlamlı ilişkiler olduğu saptanmıştır (107). Yakın zamanda yapılan başka bir çalışmada, BPA ve BPF maruziyetinin çocuklar ve adolesanlarda obezite riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (108).

BPA maruziyeti, adiponektin seviyelerini düşmesine, interlökin-6 ve tümör nekroz faktör gibi dolaşımdaki adipositokin seviyelerini artmasına neden olarak insülin direncinin gelişimini desteklemektedir. BPA maruziyetinin insülin direncinin ve azalmış glukoz toleransının gelişimine, insülin reseptör yolunun kas iskelet dokusunda ve karaciğerde bozulmasıyla da ilişkili olduğu belirtilmiştir (35). Zamanla bu kronik yüksek insülin durumu ve bozulmuş glukoz regülasyonu, tip 2 diyabet gelişimine katkıda bulunabilir (82). İdrar BPA düzeylerinin yaş, BKİ, serum kolesterol düzeyleri gibi geleneksel risk faktörlerinden bağımsız olarak diyabet ile ilişkili olduğu bulunmuştur (109). Bir vaka kontrol çalışmasında, idrar BPS konsantrasyonlarının artan tip 2 diyabet riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (110). Aksine, küçük kesitsel bir pilot çalışmada idrar BPS veya BPF konsantrasyonları ile insülin direnci arasında ilişki bulunmamıştır (111).

BPA'nın ayrıca tiroid hormon eksenini ve işleyişini bozabileceği de vurgulamaktadır. BPA'nın triiodotironin (T3) ve tiroksin (T4) gibi tiroid hormonlarına yapısal benzerliği, BPA'nın tiroid hormonlarını taşıyan serum taşıma proteinlerine bağlanmasını sağlar (82). Ayrıca, BPA'nın tiroid hormon reseptörü-alfa ve tiroid hormon reseptörü-beta'ya bağlandığı ve T3 inhibitörü gibi davrandığı da bildirilmiştir. BPA'nın tiroid hormonu üzerindeki antagonistik etkisi, muhtemelen tiroid fonksiyonuna müdahale ettiği temel mekanizmadır (112). Bazı çalışmalarda, daha yüksek BPA seviyeleri, tiroid hormonu seviyelerindeki değişikliklerle ilişkilendirilmiştir. Spesifik olarak, yüksek BPA maruziyeti olan bireylerde T3 seviyelerinde bir artış ve düşük tiroid hormon seviyeleri gözlenmiştir. Sonuç olarak, BPA'nın tiroid fonksiyonunu etkileme ve tiroid hormonları tarafından düzenlenen çeşitli fizyolojik süreçleri etkileme potansiyeline sahiptir (82).

2.3.5 Kanser ile ilişkili etkileri

Bisfenoller meme kanseri, prostat kanseri ve yumurtalık kanseri riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (82). Kanser ve BPA arasındaki ilişki BPA'nın östrojenik aktivitesiyle açıklanmaktadır. Bisfenoller, östrojen reseptörleri ile etkileşime girer ve çekirdeğe girdikten sonra DNA metilasyonu ve gen ifadesine müdahale eder. Bu şekilde değiştirilen gen ifadesi, hiperhücre proliferasyonuna yol açarak kansere neden olabilmektedir (25).

2.3.6 Diğer sağlık etkileri

BPA'nın böbrek mitokondriyal fonksiyonlarını etkileyebileceği ve bunun sonucunda organ hasarına yol açabileceği bildirilmiştir (112). Yüksek BPA seviyeleri, insanlarda zayıf böbrek fonksiyonu ve düşük glomerüler filtrasyon hızı ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, BPA maruziyeti, karaciğer enzimlerinin aktivitesini azaltabilir ve hepatik lipid birikimini artırabilir. Bu nedenle, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı gibi karaciğer hastalıklarının gelişimine katkıda bulunabilir. Bunun yanı sıra, BPA kemik metabolizmasını etkileyebilir, kalsiyum-fosfat metabolizmasının bozulmasına ve kemik mineral yoğunluğunun azaltılmasına neden olabilir (18).

2.4 Bisfenollerin Kullanımı ile İlgili Yasal Düzenlemeler

Avrupa Birliği (AB) gıda ile temas eden malzemelerle ilgili mevzuatta ilk kez BPA değerlendirmesi 1986 yılında Bilimsel Gıda Komitesi tarafından yapılmıştır. Bu değerlendirme sonucunda, BPA için TDI değeri VA'ye göre 0,05 mg/kg (50 µg/kg VA/gün) olarak belirlenmiştir (35). Daha sonra 2006 yılında EFSA, BPA kullanımına ilişkin ilk tam risk değerlendirmesini yapmıştır ve BPA için TDI değerini 50 µg/kg VA/gün olarak belirlemiştir (113). Ancak, 2014 yılında EFSA, yeni bilimsel verileri değerlendirdiğinde BPA için TDI değerini 5 µg/kg VA/gün'e düşürmüştür. Ardından, Ocak 2015'te BPA için TDI değeri 4 µg/kg VA/gün olarak revize edilmiştir (38). Son olarak, 15 Aralık 2021'de EFSA, BPA'nın TDI değerini 4 µg/kg VA/gün'den 0,04 ng/kg VA/gün'e düşürülmesini öneren bir taslak yayınlamıştır (114).

BPA, dünyada ilk kez Kanada'da 2008 yılında toksik bir kimyasal madde olarak kabul edilmiştir ve özellikle bebek biberonlarında kullanımını yasaklamıştır (18,115). Farklı ülkeler, BPA kullanımının sağlık üzerindeki etkilerinin tespit edilmesinin ardından çeşitli kısıtlamalar getirmiştir. Bazı AB üye devletleri, özellikle 3 yaşına kadar olan çocuklar için gıda ambalajlarında ve kaplarında BPA kullanımını yasaklamıştır. Benzer şekilde, BPA içeren bebek emzikleri 2011 yılında Avusturya'da yasaklanmıştır. Fransa, 2012 yılında çıkardığı bir yasa ile tank, boru gibi endüstriyel ekipmanlar dışında BPA içeren gıdalarla temas etme olasılığı olan tüm malzemelerin üretimini, ithalatını, ihracatını ve pazarlamasını askıya almıştır (25). Ayrıca Avrupa'da ve Türkiye'de 2011 yılında, ABD'de ise 2012 yılında bebek biberonlarında BPA kullanımı tamamen yasaklanmıştır (115).

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), 2012 yılında BPA bazlı biberonların ve damlatmaz bardakların kullanımını ve 2013 yılında bebek maması ambalajlarının kaplamalarında BPA bazlı reçinelerin kullanımını yasaklamıştır (53). Ayrıca, AB termal kağıttan kaynaklanan BPA maruziyetini önlemek amacıyla Ocak 2020'de termal kağıtlarda BPA konsantrasyonunu %0,02 ağırlıkça (0,2 mg/g, 200 µg/g) olarak sınırlamıştır (116). AB Komisyonu 2011 yılında BPA'nın Gıda Maddeleri ile Temas Eden Plastik Malzemelerden besinlere spesifik migrasyon limitini (SML) 0,6 mg/kg olarak açıklamıştır. Ancak, 2018 yılında yayınlanan AB Komisyonu Yönetmeliği ile bu yasa değiştirilerek gıda ile temas eden plastiklerdeki SML 0,05 mg/kg olarak revize edilmiştir. Ayrıca, gıda ile temas eden vernikli ve kaplanmış ürünler ve malzemeler için de 0,05 mg/kg'lık bir SML belirlenmiştir. Bebekler ve küçük çocuklar için kullanılması amaçlanan vernikli ve kaplanmış gıda temaslı malzemelerde BPA'nın migrasyonuna izin verilmemektedir (117, 118). Aynı zamanda BPS'nin SML değeri AB, Çin, Japonya ve Güney Kore'de 0,05 mg/kg olarak belirlenmiştir (114).

Türkiye'de, Türk Gıda Kodeksi Gıda ile Temas Eden Plastik Madde ve Malzemeler Tebliği (2019/44 tebliği) 30989 sayılı Resmi Gazete'de BPA ve BPS için SML değeri 0,05 mg/kg olarak belirlenmiştir. Aynı zamanda, Türk Gıda Kodeksi Bebek Mamaları ve Takip Eden Mamalar Tebliği (Tebliğ No: 2019/14) kapsamında, bebek ve küçük çocuklar olarak sınıflandırılan tüketici grubu için kullanılan

polikarbonat maddelerin ve malzemelerin üretiminde BPA kullanımı yasaklanmıştır (119).

Bu düzenlemelerle BPA'nın kısıtlanması ve yasaklanması sonucunda, endüstri BPA'nın yerine kullanılabilecek diğer bisfenol türevlerini, özellikle BPF ve BPS gibi, geliştirmiş ve kullanmaya başlamıştır. BPF ve BPS, BPA'ya kimyasal olarak benzerdir ve bu nedenle, benzer tehlikelere yol açma potansiyeline sahip olabilirler (120). Ancak, BPF ve BPS gibi diğer bisfenol türevleri BPA kadar ciddi yasal düzenlemelere tabi olmamaları sebebiyle, kullanımlarının kontrol altına alınabilmesi için daha fazla veriye ihtiyaç vardır (121).

2.5 Bisfenollerin Neden Olduğu Toksisiteye Karşı Alınabilecek Önleyici Tedbirler

Bisfenol maruziyeti en çok besinler ve su aracılığı ile olmaktadır (35). Günlük yaşamda bisfenol maruziyetinden kaçınmanın en iyi yolu plastik kullanımını en aza indirmektir. Cam, porselen veya paslanmaz çelik pişirme kapları kullanmak uygun ve güvenli alternatiflerdir. Plastikten tamamen kaçınmak günümüzde oldukça zordur ve plastik kaplar genellikle gıda depolamak için en uygun ve en ucuz seçimdir. Ancak geri dönüşüm kodları 3 veya 7 ile işaretlenmiş plastiklerin, diğer kodlarla işaretlenmiş plastiklere göre BPA içermesi olasılığı daha yüksek olduğu için geri dönüşüm kodları 3 veya 7 olan plastik kaplar kullanılmamalıdır (122).

Bebekleri bisfenol maruziyetinden korumak için, BPA içermeyen biberonların kullanılması ve plastik yerine kimyasal içermeyen ahşap oyuncakların tercih edilmesi önerilmektedir. Ayrıca, bebek ürünlerini seçerken plastik içermeyen seçenekleri tercih etmek ve varsa plastik ürünleri cam veya ahşap alternatifleriyle değiştirmek de tavsiye edilmektedir (82).

Polikarbonat plastik kaplarda bulunan BPA'nın yiyeceklere migrasyonunu önlemek için, mikrodalga fırında kullanmaktan kaçınılmalı veya aşırı sıcak koşullarda (örneğin, araç içinde) saklamaktan kaçınılmalıdır. Konserve ürünlerin tüketimi azaltılmalı ve satın alırken cam kavanoz içinde paketlenmiş olanlar tercih edilmelidir.

Ayrıca, yüksek sıcaklıklara dayanıklı olan plastik kaplar bulaşık makinesinde kullanılmalıdır (115, 122). FDA, bakteri barındırabilecekleri ve daha fazla BPA migrasyonuna yol açabilecekleri için çizilmiş veya yıpranmış tüm plastiklerin atılmasını önermektedir (122).

Genellikle BPA ve analoglarını içeren termal kağıtlar, müşterilerin e-posta veya diğer elektronik yollarla alabileceği sanal makbuzlar ile değiştirilmelidir. Özellikle bebekler veya çocuklar için ürünler satın alırken, ürünün güvenlik standartlarını karşıladığını ve zararlı maddeler içermediğini gösteren özel beyanlar ile mührünün olması tavsiye edilir. Genel olarak, bu önlemler insan sağlığını ve refahını korumak için BPA ve analoglarının maruziyetini en aza indirmeyi amaçlamaktadır (82).

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Amacı

Bu araştırmada konserve ve plastik ambalajlı hazır gıdalarda BPA, BPS ve BPF miktarlarının tespit edilmesi, taze, konserve ve plastik ambalajlı hazır gıda tüketimi ile BPA, BPS ve BPF maruziyetinin değerlendirilmesi ve bu maruziyetin kan basıncı ve kalp atım hızı (KAH) üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu araştırma, sağlıklı insanlar üzerinde yapılan ve risk içermeyen randomize kontrollü tek kör bir çalışmadır.

3.2 Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklemi

Daha öncesinde literatürde birebir benzer çalışma olmadığı ve pilot çalışma yapılamayacağı için konserve gıda, plastik ambalajlı hazır gıda ve taze gıda gruplarına göre BPA, BPS ve BPF maruziyetine yönelik örneklem büyüklüğü tahmin edilmeye çalışılmıştır. Bu çalışmadan elde edilen tanımlayıcı istatistiklere bağlı olarak yapılan güç analizi sonucunda, %80 güç ve %5 I. tip hata koşulları altında, gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı tespit edilebilmesi için her bir grupta, minimum 16 kişi olmak üzere toplamda minimum 48 kişi ile çalışılması ön görülmüştür. Güç analizi G*Power version 3.1.9.7 programı ile yapılmıştır. Araştırma Nisan-Temmuz 2023 tarihi arasında Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde eğitimine devam eden, 18-30 yaş arası, sağlıklı, gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul eden 48 öğrenci ile yapılmıştır. Diyet müdahalesi, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Beslenme İlkeleri ve Uygulama Mutfacı'nda gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 18-30 yaş arası olmak,
- BKİ 18,5-24,9 kg/m² olmak,
- Hekim tarafından tanısı konmuş herhangi bir kronik hastalığının olmaması,

- Normotansif olmak,
- Araştırma kapsamında verilen yemeklerin tüketimini kabul etmek,
- İdrar örneklerinin alınmasını kabul etmek olarak belirlenmiştir.

Çalışmadan dışlanma kriterleri ise;

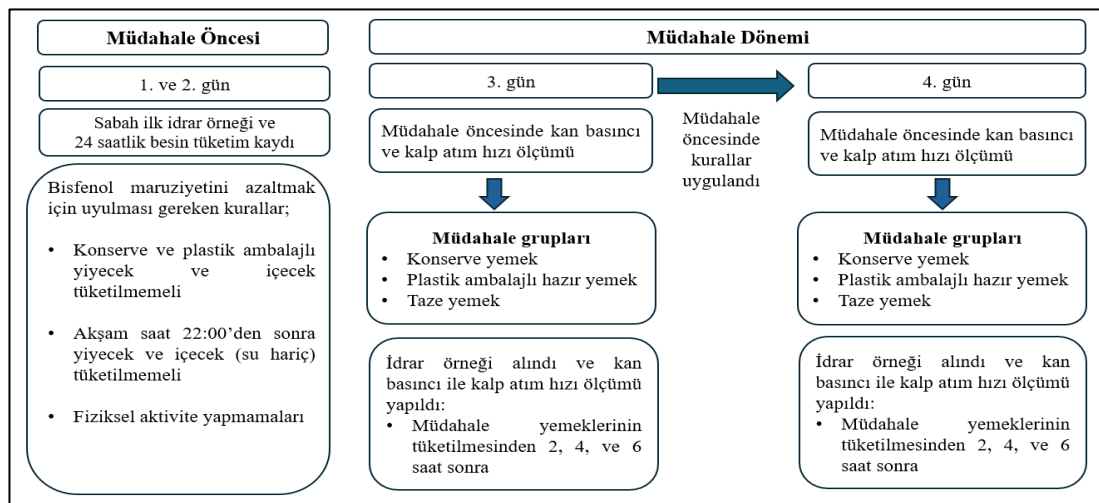
- 18 yaşından küçük ve 30 yaşından büyük olmak,
- BKİ <18,5 ve >24,9 kg/m² olmak,
- Bilinen bir kronik hastalık ve kronik beslenme sorununa sahip olmak,
- Yeme bozukluğuna sahip olmak,
- Hipertansif olmak,
- Herhangi bir ilaç vitamin ve/veya mineral kullanmak,
- Gebelik ve laktasyon döneminde olmak,
- Regl döneminde olmak,
- Bilinen bir akut BPA maruziyet öyküsüne (örn: mesleki maruziyet) sahip olmaktır.

Araştırmanın yürütülebilmesi için Acıbadem Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Değerlendirme Kurulu (ATADEK) tarafından 2023/2 sayılı toplantıdan 2023-2/42 karar numarası ile ‘Etik Kurul Onayı’ alınmıştır (Ek 1). Çalışmanın yapılacağı Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Sağlık Fakültesi Dekanlığı’ndan Kurum izni alınmıştır (Ek 2). Gerekli koşulları sağlayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden katılımcılara “Aydınlatılmış Onam Formu” ile bilgi verilip yazılı onamları alınmıştır (Ek 3).

3.3 Araştırmanın Genel Planı

Araştırmaya katılan tüm katılımcılara ait genel bilgilerin edinilmesi amacıyla literatür taraması sonucu oluşturulan veri toplama formu yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak uygulanmıştır. Veri toplama formu ile katılımcının beslenme alışkanlıkları, bazı besinleri satın alırken en çok hangi ambalajları tercih ettikleri, mutfakta yiyecek hazırlama-pişirme-saklama-ısıtmada kullandıkları materyaller ve BPA maruziyeti üzerinde etkileri olabileceği düşünüldüğü için bireylerin diş tedavileri

hakkındaki bilgileri sorgulanmıştır (Ek 4). Veri toplama formu uygulandıktan sonra katılımcıların vücut ağırlığı ve boy uzunluğu araştırmacı tarafından ölçülerek kaydedilmiştir. Çalışmada katılımcılardan çalışma alanını 4 gün içinde iki kez ziyaret etmeleri istenmiştir. Katılımcılar, rastgele taze yemek grubu, konserve yemek grubu ve plastik ambalajlı hazır yemek grubu olmak üzere konserve grubu, plastik ambalajlı hazır yemek grubu ve taze yemek grubu olmak üzere 16 kişiden oluşan üç gruba ayrılmıştır. Birinci ve ikinci gün ≥ 8 saatlik bir gecelik açlıktan sonra sabah ilk idrarlarını toplamaları ve sabah araştırmacıya teslim etmeleri istenmiştir. Ayrıca diyetle maruz kaldıkları BPA, BPS ve BPF miktarının belirlenmesi için birinci ve ikinci gün bir günlük (24 saatlik) besin tüketim kayıtları alınmıştır. Üçüncü ve dördüncü gün sabah 10:00'da rastgele gruplara atanan katılımcılardan verilen müdahale yemeklerini yemeleri istenmiştir. Katılımcılardan her müdahale gününde tüketimden 2 saat, 4 saat ve 6 saat sonra idrar örneklerinin toplanmıştır. Ayrıca her müdahale gününde tüketimden önce ve tüketimden 2 saat, 4 saat ve 6 saat sonra kan basıncı ve kalp atım hızı ölçümü yapılmıştır. Her çalışma aşaması için (müdahale öncesi ve sırası) her bireyden toplanan iki idrar örneği birleştirilerek tek örnek haline getirilmiştir ve idrar BPA, BPS ve BPF konsantrasyonları yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemi ile analiz edilmiştir. Çalışmada yiyecekleri sağlayan araştırmacı hariç katılımcılar, kan basıncı ölçümü yapan ve idrar numunelerini analiz edenler kör edilmiştir.



Şekil 5. Araştırmanın planı

3.4 Veri Toplama Araçları

3.4.1 Test yemekleri

Konserve yemekler ve plastik ambalajlı hazır yemekler, yerel bir süpermarketten satın alınmış ve müdahale gününe kadar +4°C’de birlikte saklanmıştır. Yemeklerin satın alınması sırasında, aynı tarih ve aynı seri numarasına sahip olmalarına dikkat edilmiştir. Her gruptaki yemeklerden rastgele seçilen ikişer numune, analiz için -20°C’de dondurularak saklanmıştır. Tüm yemek örnekleri, analiz için Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı’na strafor kutuda buz aküleri ile ulaştırılmıştır.

Çalışma grupları şöyle belirlenmiştir:

- Konserve yemek grubu (n=16): Katılımcılar teneke konserve fasulye pilaki, teneke konserve zeytinyağlı sarma ile teneke konserve mısır, teneke konserve tavuk fileto ve teneke konserve domates içeren salata ve 330 ml cam şişe su tüketmiştir.
- Plastik ambalajlı hazır yemek grubu (n=16): Katılımcılar plastik ambalajlı hazır ambalajlı fasulye pilaki, plastik ambalajlı hazır zeytinyağlı sarma ile plastik ambalajlı hazır mısır, plastik ambalajlı hazır tavuk fileto ve plastik ambalajlı hazır domates içeren salata ve 330 ml cam şişe su tüketmiştir.
- Taze yemek grubu (n=16): Diğer gruplara benzer şekilde katılımcıları fasulye pilaki, zeytinyağlı sarma ile mısır, tavuk fileto ve domates içeren salata ve 330 ml cam şişe su tüketmiştir.

Taze yemek grubundaki yemekler araştırmacı tarafından hazırlanmıştır. Bisfenol migrasyonunu önlemek için, plastik gereçler ve yapışmaz kaplamalı pişirme kapları ile temastan kaçınılması önerilmiş ve porselen, cam, tahta, metal ve paslanmaz çelik mutfak malzemeleri kullanılmıştır. Çalışmada yer alan yemekler ve tüketilen miktarı Tablo 5’te gösterilmiştir.

Tablo 5. Çalışmada verilen yemekler ve tüketilen miktarı

Besin	Miktarı
Fasulye Pilaki	200 gram
Zeytinyağlı Sarma	100 gram
Mısır	100 gram
Tavuk	100 gram
Domates	100 gram

3.4.2 Diyet müdahalesi ve planı

Birinci ve ikinci gün tüm katılımcılardan ev dışında hazırlanan yemek, konserve yiyecek ve içecek, dondurulmuş yemek, plastik ambalajlı gıda, polikarbonatlı şişe su, plastik kaplarda saklanmış gıda tüketmemeleri, mikrodalga fırında plastik kap kullanımından kaçınmaları ve akşam saat 22.00'den sonra herhangi bir yiyecek veya içecek (su hariç) tüketmemeleri, ≥ 8 saat aç kalmaları, günlük rutin aktiviteleri dışında herhangi bir fiziksel aktivite yapmamaları istenmiştir. Birinci ve ikinci gün hazır ürün tercih edilecekse cam kaplardaki ürünleri veya cam yoksa düşük yoğunluklu polietilen plastik kaplardaki ürünleri (süt, portakal suyu gibi) tercih etmeleri istenmiştir. Katılımcılardan kahve tüketmemeleri istenmiş, tüketilecekse de plastik kahve makinesi kullanmak veya bir kafeden kahve almak yerine French press veya seramik damlama kullanmaları tavsiye edilmiştir. Birinci ve ikinci gün ≥ 8 saatlik bir gecelik açlıktan sonra sabah ilk idrarlarını toplamaları ve sabah araştırmacıya teslim etmeleri istenmiştir. Bunun için her bir katılımcı için kodlanmış vida kapaklı cam tüpler ve cam kaplar katılımcılara verilmiştir. Diyetle maruz kaldıkları BPA, BPS ve BPF miktarının belirlenmesi için birinci ve ikinci gün bir günlük (24 saatlik) besin tüketim kayıtları alınmıştır.

Üçüncü gün ≥ 8 saatlik bir gecelik açlıktan sonra çalışma alanını sabah 9:30'da ziyaret etmeleri istenmiştir. Üçüncü gün sabah 10:00'da rastgele gruplara atanan katılımcılardan verilen test yemeklerini yemeleri istenmiştir. Üçüncü gün müdahale sonrası tüm katılımcılardan müdahale öncesindeki aynı yönergelere uymaları ve akşam saat 22:00'den sonra herhangi bir yiyecek veya içecek (su hariç) tüketmemeleri

(≥ 8 saat aç kalmaları) günlük rutin aktiviteleri dışında herhangi bir fiziksel aktivite yapmamaları istenmiştir. Dördüncü gün ≥ 8 saatlik bir gecelik açlıktan sonra çalışma alanını sabah 9:30'da ziyaret etmeleri istenmiştir. Dördüncü gün sabah 10:00'da katılımcılardan üçüncü gündeki atandıkları gruplardaki aynı test yemeklerini tekrar yemeleri istenmiştir. Üçüncü ve dördüncü gündeki 6 saatlik müdahale prosedürünü tamamlayana kadar katılımcılardan başka herhangi bir yiyecek yememeleri istenmiştir. Ayrıca, fiziksel aktivitenin kan basıncı üzerinde etkisi olabileceğinde katılımcıların müdahale süresince film izlemelerine, kitap okumalarına, elektronik cihazlarda (bilgisayar, cep telefonu vb.) oyun oynamalarına ve diğer sedanter aktivitelerine izin verilmiştir ancak uyumalarına izin verilmemiştir.

Katılımcılardan her müdahale gününde tüketimden 2 saat, 4 saat ve 6 saat sonra idrar örneklerinin toplanmıştır ve bunun için her bir katılımcı için kodlanmış BPA içermeyen vida kapaklı cam tüpler ve cam kaplar verilmiştir. Toplamda, her katılımcıdan sekiz idrar örneği toplanmıştır ve idrar örneği alındıktan sonra Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Besin Kimyası ve Analizleri Laboratuvarı'nda -20°C 'de dondurularak bekletilmiştir. Müdahale bitiminde tüm örnekler analizlerin yapılacağı güne kadar -80°C 'de muhafaza edilmiştir. Tüm idrar örnekleri, idrar BPA, BPS ve BPF konsantrasyonunu ölçmek için Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na araştırmacı tarafından strafor kutuda buz aküleri ile ulaştırılmıştır. Her çalışma aşaması için (müdahale öncesi ve sonrası) her bireyden toplanan iki idrar örneği birleştirilerek tek örnek haline getirilerek analiz edilmiştir. İdrar örnekleri toplandıktan sonra 6 ay içinde idrar BPA, BPS ve BPF konsantrasyonları HPLC yöntemi ile analiz edilmiştir.

3.4.3 Kan basıncı ve kalp atım hızı

Kan basıncı ve KAH, katılımcıların sistolik (SKB) ve diastolik kan basınçları (DKB) yemeklerin tüketiminden önce ve 2 saat, 4 saat ve 6 saat sonra Omron M3 HEM-7155-E comfort tansiyon aleti ile ölçülmüştür. Katılımcılardan ≥ 10 dakika sedanter pozisyonda kalmaları istenmiş ve ardından oturur pozisyonda ilk ölçüm, 10

dakika sonra ikinci ölçüm yapılmıştır. Analizler için iki SKB ve DKB ölçümünün ve iki KAH ölçümünün ortalamaları kullanılmıştır. Yemek tüketiminden iki saat sonraki kan basıncı ve önceki kan basıncı (Δ KB) arasındaki fark, kan basıncının günlük değişimini kontrol etmek için birincil sonuç ölçümü olarak kullanılmıştır. Yemek tüketiminden iki saat sonraki KAH sonra ve KAH önce (Δ KAH) arasındaki fark, KAH'nin günlük değişimini kontrol etmek için birincil sonuç ölçümü olarak kullanılmıştır. Nabız basıncı (NB), SKB ve DKB arasındaki fark olarak hesaplanmıştır. Kan basıncı ölçümlerinde Amerikan Kalp Derneği'nin kılavuzu baz alınmıştır (123).

3.4.4 Antropometrik ölçümler

Katılımcıların VA ve boy uzunluğu ölçümü yapılmıştır. VA ve boy uzunluğu ölçümünden BKİ hesaplanmıştır.

3.4.4.1 Vücut ağırlığı

Katılımcıların VA'sı araştırmacı tarafından açken ve hafif giysiler ile Tanita RD 953 marka cihaz ile ölçülmüştür (124).

3.4.4.2 Boy uzunluğu

Katılımcıların boy uzunlukları araştırmacı tarafından Tartı marka teleskopik boy ölçer ile yapılmıştır. Boy uzunluğu ölçülürken katılımcıların ayakkabısız, dik pozisyonda, ayakları yan yana, başın pozisyonu Frankfort düzleminde olmasına dikkat edilerek yapılmıştır (124).

3.4.4.3 Beden kütle indeksi

BKİ, yetişkinlerde zayıf, aşırı kilolu ve obeziteyi sınıflandırmak için yaygın olarak kullanılan bir boy-ağırlık endeksidir. Kilogram (kg) cinsinden ağırlığın metre (m) cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle hesaplanmaktadır. BKİ sonuçları

değerlendirilirken Dünya Sağlık Örgütü'nün BKİ sınıflandırılması kullanılmıştır (125).

3.4.5 Kimyasallar ve diğer malzemeler

BPA, asetonitril, n-heksan ve tetrahidrofuran dahil tüm kimyasallar Sigma-Aldrich'ten (Mannheim, Almanya) satın alınmıştır. Grafitlenmiş karbon kolonu (GCB), Membrane Solutions, LLC'den (Jiangsu Eyaleti, Çin) alınmıştır.

3.4.6 Kullanılan cam malzemelerin plastizerden arındırılması

Cam vidalı kapaklı tüpler +400°C'de 4 saat bekletilerek tüm plastik materyalden arındırılmıştır. Diğer cam malzemeler ise n-hekzan:tetrahidrofuran (1:1, v/v) ile 4 saat boyunca yıkanarak plastik madde kalıntılarından arındırılmış ve daha sonra inkübatörde kurutulmuştur (126).

Takiben, ağızları alüminyum folyo ile kaplanmış ve vidalı kapaklarından gelebilecek olası kontaminasyon önlenmiştir. Katılımcılardan idrar numunelerinin toplanması için önceden etiketlenmiş olan bu deplastize cam tüpler verilmiştir.

3.4.7 Konserve ve hazır gıdalar üzerinde bisfenol türevlerinin ekstraksiyonu

Gıda numunelerinde bisfenol türevlerinin tayini Cao ve diğerleri (127) tarafından yapılan çalışmadan modifikasyonlar yapılarak uyarlanmıştır. Gıda numuneleri paslanmaz çelik blender kullanılarak homojenize edilmiştir. Paslanmaz çelik karıştırıcı, numuneler arasında çapraz kontaminasyonu önlemek için her bir gıda numunesinin homojenleştirilmesinden sonra (deterjanlar ve çözücüler kullanılarak) iyice temizlenmiş ve n-hekzan:tetrahidrofuran (1:1, v/v) ile 4 saat boyunca yıkanarak kurutulmuştur. 15 ml'lik bir cam santrifüj tüp içine homojenize edilen örneklerden 1,0 g tartılmış ve 5 ml asetonitril eklendikten sonra karışım 30 saniye vortekslenmiştir. Ardından, 30 dakika ultrasonike edilmiş ve 10 dakika 9000 rpm'de santrifüjlenmiştir. Süpernatant, ekstraksiyon basamağı için 50 ml'lik temiz bir cam

santrifüj tüpüne alınarak 25 ml'ye seyreltilmiş ve 50 µl formik asit eklenmiş ve karışım 60 saniye vortekslenmiştir. Daha sonra karışım, metanol (18 ml) ve su (6 ml) ile ön koşullandırılmış GCB kolonu kullanılarak saflaştırılmıştır. Ardından, GCB kolonu ilk önce 6 ml su ve 6 ml metanol/su (1:1, v/v) ve daha sonra 6 ml metanol/aseton (4:1, v/v) ile yıkanmıştır. Elde edilen elüent, azot altında kurutulmuştur. Analiz günü, kalıntı 1 ml metanol/su (1:4, v/v) içinde çözölmüş ve bisfenol türevleri analizi için HPLC cihazına verilmiştir. BPA, BPF ve BPS analizleri ayrı ayrı yapılmıştır.

3.4.8 İdrar örnekleri üzerinde bisfenol türevlerinin ekstraksiyonu

İdrar örneklerinin ekstraksiyonunda sıvı-sıvı ekstraksiyon yöntemi kullanılmıştır. Bu amaçla, analizi yapılacak idrar örnekleri 4000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildikten sonra 1000 µL idrar numunesi 1,5 mL'lik bir cam tüpe aktarılmıştır. Daha sonra idrar numunesi üzerine 20 µL β-glukuronidaz/sülfataz çözöltisi ilave edilmiş ve numuneler 4 saat 37°C'de termostatl su banyosunda inkübe edilmiştir. Takiben numuneye, spike olarak analizi yapılacak bisfenol türevi dikkate alınarak 20 µL BPA, BPF veya BPS eklenmiş (100 µg/L) eklenerek, 30 saniye kuvvetli bir şekilde vortekslenmiş, ardından 12000 rpm'de 10 dakika santrifüjlenmiştir.

Bu işlemin ardından elde edilen süpernatant, 15 mL'lik bir polipropilen tüpe aktararak 4 mL etil asetat ile ekstre edilmiştir. Karışım 2500 rpm'de 10 dakika vortekslenmiş ve ardından 4000 rpm'de 10 dakika santrifüjlenmiştir. Üst tabaka, 10 mL'lik bir cam tüpe aktararak, hafif azot akışı altında kuruyana kadar bekletilmiştir ve kalıntı analize dek -20°C'de saklanmıştır. BPA, BPF ve BPS analizleri ayrı ayrı yapılmıştır. Tespit limitleri (LOD), BPA için 0,21 ng/ml, BPF için 0,88 ng/ml ve BPS için 0,84 ng/ml idi. Kantifikasyon sınırları (LOQ) BPA için 0,54 ng/ml, BPF için 1,02 ng/ml ve BFS için 0,99 ng/ml idi. Ekstraksiyondan sonra -20°C'de saklanan numuneler 300 µL %60 asetonitril içerisinde çözölmüştür. Standartlar ve numuneler HPLC'ye 100 µL olarak enjekte edilmiştir. Mobil faz asetonitril ve %2,5 (h/h, su içinde) tetrahidrofurandan oluşmaktadır. Akış hızı 0,4 mL/dk'dır. Gradyan elüsyonu 60:40 ile 5:95 arasında uygulanmıştır (128).

3.4.9 İdrar kreatinin tayini

Sonuçların normalize edilmesi için idrar kreatinin düzeyi ölçülmüştür. İdrar kreatinin konsantrasyonları, Jen ve diğerlerine (129) göre hafif modifikasyonlarla HPLC ile analiz edilmiş ve idrar BPA, BPS ve BPF konsantrasyonları, idrar kreatinin konsantrasyonları ile normalize edilmiştir.

3.4.10 Besin tüketim kaydı ile günlük BPA alım miktarının hesaplanması

Diyet ile alınan BPA miktarının hesaplanmasında, 24 saatlik besin tüketim kaydı verilerine dayanan yöntem kullanılmıştır (130). Diyet ile maruz kalınan tahmini bisfenol düzeyinin hesaplanırken tüketilen besinler sekiz farklı grup olarak sınıflandırılmıştır (131). Gruplar aşağıdaki gibidir:

- Grup 1 : Süt ve süt ürünleri (süt, yoğurt, ayran, peynir vb.)
- Grup 2 : Et ve et ürünleri (Kırmızı et, beyaz et, deniz ürünleri, sakatatlar, işlenmiş et ürünleri, yumurta, kuru baklagiller ve yağlı tohumlar)
- Grup 3 : Sebze ve meyve grubu
- Grup 4 : Tahıllar ve ekmek grubu (pirinç, bulgur, makarna vb.)
- Grup 5 : Yağlar (bitkisel sıvı yağlar, margarin ve tereyağı)
- Grup 6 : Tatlılar (şeker, bal, reçel vb.)
- Grup 7 : Alkolsüz içecekler (kahve, maden suyu, meyve suyu, çay, gazlı içecek, su vb.)
- Grup 8 : Diğer (Konserve besinler, hazır yemekler, salça, ketçap, mayonez, hardal, salata sosları vb.)

Besinlerin içerdiği BPA miktarı için EFSA'nın belirttiği ortalama değerler baz alınmıştır. EFSA'da ve ulusal/uluslararası çalışmalarda elde edilen verilerde besinlerin BPS ve BPF içeriği bulunmadığından bireylerin diyetle günlük maruz kaldıkları ortalama BPS ve BPF hesaplaması yapılmamıştır. Bireylerin diyetle günlük maruz kaldıkları ortalama BPA miktarı aşağıdaki yöntemle ile hesaplanmaktadır (130).

$$ortBFA_{GA} = \frac{\sum_{j=1}^n C_j \times IR_j \times 10^{-6} \left(\frac{mg}{ng}\right)}{Va_i}$$

- C_j : Besinlerin BPA içeriği (ng/g yaş ağırlık)
J : Besin gruplarının BPA içeriği
IR_j : Besinlerin tüketim miktarı (g/gün)
Va : Vücut ağırlığı (kg)

Bu yöntem yardımıyla ayrıca aşağıda verilen formül kullanılarak tehlike puanı hesaplanabilmektedir.

$$TP = \frac{ortBFA_{GA}}{RfD}$$

- TP : Tehlike puanı
RfD : Referans dozları (µg/ kg vücut ağırlığı/gün)

Tehlike puanı; 50 µg/ kg VA/gün, 25 µg/kg VA/gün ve 4 µg/kg VA/gün referans dozları için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Tehlike puanı bir (1)'den büyük ise sağlığı olumsuz etkileyebileceği kabul edilmektedir (132).

3.5 İstatistik Analiz

Çalışmanın istatistiksel analiz aşamasında öncelikle bağımlı ve bağımsız değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler sunulmuştur. Değişkenlerin gruplar bazında çarpıklık ve basıklık değerleri hesaplanmış, bu değerlerin ($-2 \leq \text{Çarpıklık} \leq +2$; $-2 \leq \text{Basıklık} \leq +2$) aralığında olduğu ve normal dağılıma uygun olduğu gözlemlenmiştir. Bu nedenle, çalışmada parametrik testler tercih edilmiştir. Kategorik değişkenler (n×r) arasındaki ilişkiler incelenirken, hücrelerin beklenen değerlerinden en az birinin 5'ten küçük olduğu durumlarda "Fisher Testi", tüm hücrelerin 5'ten büyük olduğu durumlarda ise "Pearson Ki-Kare Bağımsızlık Testi" uygulanmıştır. İki nicel değişken arasındaki ortalamaların karşılaştırılması için "Bağımsız Örneklem T-testi"

kullanılmıştır. Aralıklı olarak farklı zamanlarda ölçülen değerlerin grup içi (konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek) karşılaştırmalarında “Tekrarlı Ölçüm Anova testi” kullanılmıştır. Gruplar arası ölçüm değerlerinin karşılaştırılması için “Bağımsız Örneklemeler Anova testi” tercih edilmiştir. Bağımlı örneklemeler Anova testi sonuçlarının değerlendirilmesinde varyans homojenliği "Mauchly" testi kullanılmıştır. Homojenlik varsayımının sağlandığı durumlarda “Sferisite Testi”, sağlanmadığı durumlarda ise “Green house-geiser testi” kullanılmıştır. Son olarak nümerik değişkenler arasındaki ilişkiler ise “Pearson korelasyon testi” ile incelenmiştir. Değişkenlere ilişkin istatistiksel ölçümler; ortalama (Ort), standart sapma (SS), medyan (Med), minimum (Min) ve maksimum (Maks) değerleri ve anlamlılık düzeyi (p) dikkate alınarak tablollaştırılmıştır. Analizlerin tamamında hata payı ($\alpha=0,05$) olarak belirlenmiştir ve istatistiksel hesaplamalar IBM SPSS v.27 programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

4 BULGULAR

4.1 Katılımcıların Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya 24'ü (%50) erkek, 24'ü (%50) kadın olmak üzere toplam 48 birey katılmıştır. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek grubunun cinsiyete göre dağılımına bakıldığında her grupta 8 erkek ve 8 kadın olmak üzere toplam 16 birey bulunmaktadır. Tablo 6'da katılımcıların genel özelliklerine göre dağılımları gösterilmiştir.

Konserve yemek grubundaki katılımcıların yaş ortalaması $21,750 \pm 1,065$ yıl, hazır yemek grubundaki katılımcıların yaş ortalaması $22,313 \pm 1,138$ yıl ve taze yemek grubundaki katılımcıların yaş ortalaması $22,813 \pm 0,834$ yıl olarak bulunmuştur. Konserve ve taze yemek grubundaki katılımcıların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmiştir ($p < 0,05$). Bu farklılık incelendiğinde, konserve grubunda grubundaki katılımcıların yaş ortalamasının, taze yemek grubundaki katılımcılara göre daha düşük olduğu görülmüştür. BKİ ortalaması konserve yemek grubundaki katılımcıların $21,753 \pm 2,211$ kg/m², hazır yemek grubundaki katılımcıların $21,733 \pm 2,021$ kg/m² ve taze yemek grubundaki katılımcıların $21,982 \pm 2,242$ kg/m² olduğu ve gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$).

Medeni durumları incelendiğinde, tüm katılımcılar bekarlıdır. Katılımcıların %66,67'sinin yurttan, %22,92'sinin ailesiyle, %6,25'inin akrabalarıyla ve %4,17'sinin arkadaşlarıyla evde kaldığı saptanmıştır. İkamet edilen bölgenin sanayi bölgesine yakınlığına bakıldığında, katılımcıların %81,25'inin uzak, %18,75'inin yakın olduğu belirlenmiştir. Tüm katılımcıların herhangi bir işte çalışmadığı saptanmıştır. Katılımcıların %2,08'inin alkol kullandığı, %97,92'sinin alkol kullanmadığı saptanmıştır. Katılımcıların %27,08'i sigara kullanırken, %72,92'si sigara kullanmamaktadır. Diş dolgusu varlığı sorgulandığında, katılımcıların %56,25'i dolgulu diş sahipken, %43,75'inin dolgulu dişi olmadığı belirlenmiştir. Katılımcıların

%60,42'sinin fiziksel aktivite yaptığı, %39,58'inin fiziksel aktivite yapmadığı bulunmuştur.

Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki katılımcıların cinsiyet, medeni durum, barınma durumu, ikamet yerinin sanayi bölgesine yakınlığı, çalışma durumu, alkol kullanma durumu, sigara kullanma durumu, dolgulu diş varlığı ve fiziksel aktivite yapma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 6. Katılımcıların genel özellikleri

	Toplam (n=48)	Konserve yemek ^a (n=16)	Hazır yemek ^b (n=16)	Taze yemek ^c (n=16)	Test istatistiği	P
Yaş (yıl)						
$\bar{X} \pm SS$	22,292±1,012	21,750±1,065	22,313±1,138	22,813±0,834	4,340	0,019* (a ve c)
BKİ (kg/m²)						
$\bar{X} \pm SS$	21,822±2,158	21,753±2,211	21,733±2,021	21,982±2,242	0,066	0,936*
	Toplam (n=48)	%	n	%	n	%
Cinsiyet						
Kadın	24	50,00	8	33,33	8	33,33
Erkek	24	50,00	8	33,33	8	33,33
					<0,001	1,000**
Medeni durum						
Bekar	48	100,0	16	33,33	16	33,33
					-	-
Barınma durumu						
Yurtta kalıyorum	32	66,67	9	28,13	9	28,13
Ailemle yaşıyorum	11	22,92	5	45,45	5	45,45
Akrabalarımın yanında kalıyorum	3	6,25	2	66,67	0	0,00
Arkadaşlarla kalıyorum	2	4,17	0	0,00	2	100,00
					0	0,00
					9,031	0,073***
İkamet ettiğiniz bölge sanayi bölgesine yakınlığı						
Uzak	39	81,25	14	35,90	14	35,90
Yakın	9	18,75	2	22,22	2	22,22
					11	28,21
					5	55,56
					2,462	0,292***

Tablo 6. Katılımcıların genel özellikleri (devam)

	Toplam (n=48)		Konserve yemek ^a (n=16)		Hazır yemek ^b (n=16)		Taze yemek ^c (n=16)		Test istatistiği	P
Çalışma durumu										
Çalışmıyorum	48	100,0	16	33,33	16	33,33	16	33,33	-	-
Alkol kullanma durumu										
Hayır	47	97,92	16	34,04	15	31,91	16	34,04	1,859	1,000***
Evet	1	2,08	0	0,00	1	100,00	0	0,00		
Sigara kullanma durumu										
Hayır	35	72,92	10	28,57	14	40,00	11	31,43	2,778	0,254***
Evet	13	27,08	6	46,15	2	15,38	5	38,46		
Diş dolgusu varlığı										
Hayır	21	43,75	5	23,8	8	38,1	8	38,1	1,524	0,616**
Evet	27	56,25	11	40,7	8	29,6	8	29,6		
Fiziksel aktivite yapma durumu										
Hayır	19	39,58	4	21,1	8	42,1	7	36,8	2,265	0,427**
Evet	29	60,42	12	41,4	8	27,6	9	31,0		

n: Toplam, p: Anlamlılık düzeyi, *: Bağımsız örneklem ANOVA testi, **: Pearson ki-kare testi, ***: Fisher Exact test

4.2 Katılımcıların Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Katılımcıların beslenme alışkanlıklarına göre dağılımları Tablo 7’de gösterilmiştir.

Konserve yemek grubundaki katılımcıların ortalama $2,563 \pm 0,512$ ana öğün, $1,250 \pm 0,931$ ara öğün; hazır yemek grubundaki katılımcıların ortalama $2,313 \pm 0,479$ ana öğün, $1,500 \pm 0,730$ ara öğün; taze yemek grubundaki katılımcıların ise ortalama $2,375 \pm 0,500$ ana öğün, $1,375 \pm 0,806$ ara öğün tükettiği bulunmuştur. Ev dışında yemek yeme sıklığı konserve yemek grubunda ortalama $0,125 \pm 0,342$ defa/gün, hazır yemek grubunda $0,250 \pm 0,447$ defa/gün ve taze yemek grubunda ise ortalama $0,188 \pm 0,544$ defa/gün olarak belirlenmiştir. Fast food tüketim sıklığının ise konserve yemek grubundaki katılımcıların ortalama $0,438 \pm 0,512$ defa/gün, hazır yemek grubundaki

katılımcıların $0,250 \pm 0,447$ defa/gün ve taze yemek grubundaki katılımcıların ise $0,188 \pm 0,544$ defa/gün olduğu saptanmıştır.

Katılımcılar en çok (%93,75; n=45) sabah kahvaltısını ve akşam yemeğini, %64,58'i (n=31) gece öğününü, %56,25'i (n=27) öğle yemeğini, %43,75'i (n=21) ise ikindi öğününü ve %33,33'ü (n=16) ile kuşluk öğünü tüketmektedir.

Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek grupları ile günlük ana ve ara öğün sayısı, ev dışında yemek yeme sıklığı, fast food tüketim sıklığı ve gün içinde tüketilen öğün arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Yemek yapma durumuna bakıldığında, %41,67'si (n=20) yemeklerini kendileri yaparken %58,33'ünün (n=28) yemeklerini kendileri yapmamaktadır. Katılımcıların %41,67'si (n=20) hazır, plastik ambalajlı yemek, %45,83'ünün (n=22) konserve besin ve %70,83'ünün (n=34) plastik bardakta sıcak içecek tükettiği bulunmuştur. Katılımcıların %66,67'sinin (n=32) alışverişlerini kendileri yaptığı ve %72,92'sinin (n=35) kasa fişlerini aldığı bulunmuştur. Katılımcıların ambalajlı ürünleri satın alırken %43,75'i (n=21) etiket bilgisini okurken sadece %2,08'inin (n=1) satın alırken "Bisfenol A içermez (BPA free)" beyanına dikkat ettiği bulunmuştur.

Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek grupları ile yemek yapma durumu, hazır, plastik ambalajlı yemek tüketimi, konserve besin tüketimi, plastik bardakta sıcak içecek tüketimi, alışveriş yapma, kasa fiş alımı, etiket okuma ve BPA beyanına bakma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 7. Katılımcıların beslenme alışkanlıklarına göre dağılımı

	Konserve yemek (n=16)	Hazır yemek (n=16)	Taze yemek (n=16)	Test istatistiği	P
Günlük öğün sayısı					
Ana öğün	$2,563 \pm 0,512$	$2,313 \pm 0,479$	$2,375 \pm 0,500$	1,096	0,343**
Ara öğün	$1,250 \pm 0,931$	$1,500 \pm 0,730$	$1,375 \pm 0,806$	0,366	0,696**
Ev dışında yemek yeme sıklığı (defa/gün)					
$\bar{X} \pm SS$	$0,125 \pm 0,342$	$0,250 \pm 0,447$	$0,188 \pm 0,544$	0,306	0,738**

Tablo 7. Katılımcıların beslenme alışkanlıklarına göre dağılımı (devam)

			Konserve yemek (n=16)		Hazır yemek (n=16)		Taze yemek (n=16)		Test istatistiği	p
Fast food tüketim sıklığı (defa/gün)										
$\bar{X} \pm SS$			0,438±0,512		0,250±0,447		0,188±0,544		1,071	0,351 **
	Toplam (n=48)	%	n	%	n	%	n	%	Test istatistiği	p
Güç içinde tüketilen öğün										
Sabah kahvaltısı	45	93,75	16	35,56	14	31,11	15	33,33	1,948	0,763**
Öğle yemeği	27	56,25	11	40,74	9	33,33	7	25,93	2,032	0,420*
Akşam yemeği	45	93,75	14	31,11	15	33,33	16	35,56	1,948	0,763**
Kuşluk öğünü	16	33,33	4	25,00	7	43,75	5	31,25	1,313	0,641*
İkinci öğünü	21	43,75	8	38,10	6	28,57	7	33,33	0,508	0,933*
Gece öğünü	31	64,58	9	29,03	11	35,48	11	35,48	0,729	0,802*
Yemeklerini kendi yapma durumu										
Hayır	28	58,33	12	42,86	9	32,14	7	25,00	3,257	0,236*
Evet	20	41,67	4	20,00	7	35,00	9	45,00		
Hazır, plastik ambalajlı, ısıtılarak tüketilen yemeklerden tüketim durumu										
Hayır	28	58,33	10	35,71	11	39,29	7	25,00	2,229	0,434*
Evet	20	41,67	6	30,00	5	25,00	9	45,00		
Konserve yemek tüketim durumu										
Hayır	26	54,17	9	34,62	9	34,62	8	30,77	0,168	1,000*
Evet	22	45,83	7	31,82	7	31,82	8	36,36		
Plastik bardakta sıcak içecek (çay/kahve) tüketim durumu										
Hayır	14	29,17	6	42,86	3	21,43	11	31,43	1,439	0,619**
Evet	34	70,83	10	29,41	13	38,24	5	38,46		
Alışverişi kendi yapma durumu										
Hayır	16	33,33	9	56,25	4	25,00	3	18,75	5,813	0,055*
Evet	32	66,67	7	21,88	12	37,50	13	40,63		
Kasa fişlerini alma durumu										
Hayır	13	27,08	7	53,85	2	15,38	4	30,77	3,815	0,169*
Evet	35	72,92	9	25,71	14	40,00	12	34,29		
Ambalajlı ürünleri satın alırken etiket bilgisini okuma durumu										
Hayır	27	56,25	9	33,33	11	40,74	7	25,93	2,032	0,420*
Evet	21	43,75	7	33,33	5	23,81	9	42,86		
Satın alırken Bisfenol A içermez (BPA free) beyanına dikkat etme durumu										
Hayır	47	97,92	16	34,04	15	31,91	16	34,04	1,859	1,000*
Evet	1	2,08	0	0,00	1	100,00	0	0,00		

SS: Standart sapma, n: Toplam, p: Anlamlılık düzeyi, *: Pearson ki-kare testi, **: Fisher Exact test

4.3 Katılımcıların Besin Hazırlama, Isıtma, Pişirme, Saklama ve Servis Aşamalarında Kullandıkları Malzemelerin Değerlendirilmesi

Katılımcıların besin hazırlama, ısıtma, pişirme, saklama ve servis aşamalarında kullandıkları malzemelere göre dağılımları Tablo 8’de gösterilmiştir.

Katılımcıların, %95,83’ü (n=46) plastik ürünlerin kodlarına bakmazken %4,17’si (n=2) plastik ürünlerin kodlarına dikkat etmektedir. Plastik ürün kodu tercihlerine değerlendirildiğinde, katılımcıların %29,17’si (n=14) polipropilen (PP), %22,92’si (n=11) polietilen tereftalat (PETE), %12,50’si (n=6) PVC ve düşük yoğunluklu polietilen (LDPE), %10,42’si (n=5) yüksek yoğunluklu polietilen (HDPE), %8,33’ü (n=4) polistiren (PS) ve %4,17’si (n=2) diğer kodu tercih ettiği belirlenmiştir. Gruplar arasında plastik ürünlerin kodlarına bakma durumu, PETE, PVC, LDPE, PS ve diğer kodları tercih etme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Gruplar arasında HDPE ve PP kodlarını tercih etme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Bu ilişki incelendiğinde, konserve ve hazır yemek grubundaki katılımcılara (sırasıyla n=0 ve n=0) kıyasla taze yemek grubundaki katılımcıların HDPE kodu tercih etme oranları (%100; n=5) anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Konserve yemek grubundaki katılımcıların ise PP kod tercih etme oranları (%64,29; n=9) hazır ve taze yemek grubundaki katılımcılara (sırasıyla %14,29; n=2 ve %21,43; n=3) göre anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Mutfakta su ısıtmak için katılımcıların %56,25’i (n=27) plastik, %52,08’i (n=25) çelik ve %6,25’i (n=3) cam ısıtıcı kullanmaktadır. Besinleri saklamak için katılımcıların %75,00’i (n=36) plastik, %62,50’i (n=30) cam ve %12,50’i (n=6) çelik kap kullandığını belirtmiştir. Gruplar arasında çaydanlık/kettle ve saklama kap kullanımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Katılımcıların %60,42’si (n=29) çelik, %27,08’i (n=13) bakır ve %22,92’si (n=11) plastik cezve kullanmaktadır. Gruplar arasında cezve kullanımları ile anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Bu ilişki incelendiğinde hazır yemek grubundaki

katılımcıların bakır cezve kullanma oranı (%7,69; n=1) konserve ve taze yemek grubuna (sırasıyla %61,54; n=8 ve %30,77; n=4) göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Katılımcıların %95,83'ünün (n=46) cam, %8,33'ünün (n=4) plastik ve %4,17'sinin (n=2) metal bardak kullandığı belirlenmiştir. Turşu, salça, reçel gibi besinleri saklamak için katılımcıların %70,83'ü (n=34) cam, %41,67'si (n=20) plastik ve %2,08'i (n=1) metal kullanmaktadır. Katılımcıların besinleri ısıtmak için tercih ettikleri pişirme araçlarına bakıldığında, %87,50'sinin (n=42) ocak, %66,67'sinin (n=32) fırın ve %18,75'inin (n=9) ise mikrodalga kullandığı belirlenmiştir. Besinleri ısıtırken katılımcıların kullandıkları kapların türü değerlendirildiğinde ise çelik kap kullanım %62,50 (n=30), teflon kap kullanımı %33,33 (n=16), cam kap kullanımı %16,67 (n=8), porselen kap kullanımı %12,50 (n=6) ve alüminyum ve plastik kap kullanımı %6,25 (n=3) olarak belirlenmiştir. Katılımcıların %50'si (n=24) plastik mutfak eşyalarını bulaşık makinesinde yıkarken, %50'si (n=24) ise yıkamamaktadır.

Gruplar arasında bardak kullanımı, turşu, salça, reçel gibi besinleri saklamak için kap kullanımı, besinleri ısıtmak için kullandıkları kap ve pişirme aracı kullanımı ve plastik mutfak eşyalarını bulaşık makinesinde yıkama durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 8. Katılımcıların besin hazırlama, ısıtma, pişirme, saklama ve servis aşamalarında sıklıkla kullandıkları malzemelere göre dağılımı

	Toplam (n=48)	%	Konserve yemek (n=16)		Hazır yemek (n=16)		Taze yemek (n=16)		Test istatistiği	P
			n	%	n	%	n	%		
Plastik ürünlerin koduna bakma durumu										
Hayır	46	95,83	15	32,61	15	32,61	16	34,78		
Evet	2	4,17	1	50,00	1	50,00	0	0,00	1,285	1,000**
Plastik ürün kod tercihi										
1- Polietilen Tereftalat	11	22,92	1	9,09	6	54,55	4	36,36	4,492	0,135**
2- Yüksek Yoğunluklu Polietilen	5	10,42	0	0,00	0	0,00	5	100,00	8,565	0,008**
3- Polivinil Klorür	6	12,50	3	50,00	0	0,00	3	50,00	3,637	0,220**
4- Düşük Yoğunluklu Polietilen	6	12,50	2	33,33	4	66,67	0	0,00	4,361	0,143**

Tablo 8. Katılımcıların besin hazırlama, ısıtma, pişirme, saklama ve servis aşamalarında sıklıkla kullandıkları malzemelere göre dağılımı (devam)

	Toplam (n=48)	%	Konserve yemek (n=16)		Hazır yemek (n=16)		Taze yemek (n=16)		Test istatistiği	P
			n	%	n	%	n	%		
5- Polipropilen	14	29,17	9	64,29	2	14,29	3	21,43	7,915	0,018**
6- Polistiren	4	8,33	1	25,00	3	75,00	0	0,00	3,178	0,304**
7-Diğer	2	4,17	1	50,00	0	0,00	1	50,00	1,285	1,000**
Çaydanlık/kettle kullanımı										
Plastik	27	56,25	6	22,22	9	33,33	12	44,44	4,571	0,119*
Çelik	25	52,08	12	48,00	8	32,00	5	20,00	6,177	0,056*
Cam	3	6,25	1	33,33	1	33,33	1	33,33	0,433	1,000**
Saklama kaplarının kullanımı										
Plastik	36	75,00	10	27,78	11	30,56	15	41,67	4,874	0,173**
Cam	30	62,50	12	40,00	10	33,33	8	26,67	2,133	0,403**
Çelik	6	12,50	2	33,33	3	50,00	1	16,67	1,173	0,859**
Cezve kullanımı										
Çelik	29	60,42	8	27,59	12	41,38	9	31,03	2,265	0,427*
Bakır	13	27,08	8	61,54	1	7,69	4	30,77	7,609	0,023**
Plastik	11	22,92	2	18,18	2	18,18	7	63,64	5,187	0,073**
Bardak kullanımı										
Cam	46	95,83	16	34,78	14	30,43	16	34,78	2,800	0,319**
Plastik	4	8,33	0	0,00	2	50,00	2	50,00	2,229	0,526**
Metal	2	4,17	1	50,00	1	50,00	0	0,00	1,285	1,000**
Turşu/salça/reçel gibi besinleri saklama										
Cam	34	70,83	12	35,29	14	41,18	8	23,53	5,322	0,083**
Plastik	20	41,67	6	30,00	5	25,00	9	45,00	2,229	0,434*
Metal	1	2,08	0	0,00	0	0,00	1	100,00	1,859	1,000**
Pişirme araçlarının kullanımı										
Ocak	42	87,50	14	33,3	14	33,3	14	33,3	0,224	1,000**
Fırın	32	66,67	11	34,4	9	28,1	12	37,5	1,313	0,641*
Mikrodalga	9	18,75	4	44,4	3	33,3	2	22,2	0,878	0,895**
Pişirme kaplarının kullanımı										
Çelik	30	62,50	10	33,3	9	30,0	11	36,7	0,533	0,930*
Teflon	16	33,33	4	25,0	8	50,0	4	25,0	2,822	0,263*
Cam	8	16,67	4	50,0	1	12,5	3	37,5	2,109	0,492**
Porselen	6	12,50	4	66,7	1	16,7	1	16,7	2,846	0,333**
Alüminyum	3	6,25	1	33,3	1	33,3	1	33,3	0,433	1,000**
Plastik	3	6,25	0	0,0	1	33,3	2	66,7	1,948	0,763**
Plastik mutfak eşyalarını bulaşık makinesinde yıkama durumu										
Hayır	24	50	6	25,00	8	33,33	10	41,67	2,000	0,426*
Evet	24	50	10	41,67	8	33,33	6	25,00		

n: Toplam, p: Anlamlılık düzeyi, *: Pearson ki-kare testi, **: Fisher Exact test

4.4 Katılımcıların Besinleri Satın Alırken Tercih Ettikleri Ambalaj Türlerinin Değerlendirilmesi

Katılımcıların besinleri satın alırken tercih ettikleri ambalaj türlerine göre dağılımı Tablo 9’da gösterilmiştir.

İçme suyunu pet şişe olarak tercih edenlerin oranı %35,42 (n=17) iken, damacana olarak tercih edenlerin oranı %6,25’tir (n=3). Katılımcıların %81,24’ü (n=39) ambalajsız içme suyu kullanmaktadır. Süt satın alırken katılımcıların %66,67’si (n=32) tetrapak kutuda, %37,50’si (n=18) plastik şişede ve %14,58’i (n=7) cam şişede süt tercih etmektedir. Ayran satın almak için plastik ambalaj tercih edenlerin oranı %91,67’dir (n=44). Gazlı içecek satın almak için plastik ambalaj tercih edenlerin oranı %50,00 (n=24) iken, teneke kutu tercih edenlerin oranı %47,92’dir (n=23). Meyve suyu satın alırken katılımcıların %47,92’si (n=23) plastik ambalaj tercih ederken, %25,00’i (n=12) teneke kutu tercih etmektedir. Turşu satın alırken katılımcıların %25,00’i (n=12) plastik ambalaj tercih ederken %2,08’i (n=1) naylon torba tercih etmektedir. Salça satın alırken katılımcıların %89,58’i (n=43) teneke kutu ambalajı tercih ederken, %8,33’ü (n=4) plastik ambalajı tercih etmektedir. Yoğurt satın alırken ise katılımcıların tamamı (n=48) plastik ambalaj tercih etmektedir. Sıvı yağ satın alırken katılımcıların %89,58’i (n=43) teneke ambalaj tercih ederken, %8,33’ü (n=4) plastik ambalajı tercih etmektedir.

Gruplar arasında besinleri satın alırken tercih ettikleri ambalaj türleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 9. Katılımcıların besinleri satın alırken tercih ettikleri ambalaj türlerine göre dağılımı

	Toplam (n=48)	%	Konserve yemek (n=16)		Hazır yemek (n=16)		Taze yemek (n=16)		Test istatistiği	p
			n	%	n	%	n	%		
Su										
Musluk	22	45,83	9	40,91	6	27,27	7	31,82	1,175	0,670*
Pet şişe	17	35,42	5	29,41	8	47,06	4	23,53	2,368	0,412*
Arıtılmış su	16	33,33	5	31,25	3	18,75	8	50,00	3,563	0,206*

Tablo 9. Katılımcıların besinleri satın alırken tercih ettikleri ambalaj türlerine göre dağılımı (devam)

	Toplam (n=48)	%	Konserve yemek (n=16)		Hazır yemek (n=16)		Taze yemek (n=16)		Test istatistiği	P
			n	%	n	%	n	%		
Damacana	3	6,25	0	0,00	1	33,33	2	66,67	1,948	0,763**
Kaynak suyu	1	2,08	0	0,00	0	0,00	1	100,00	1,859	1,000**
Süt										
Tetrapak	32	66,67	9	28,13	12	37,50	11	34,38	1,313	0,641**
Plastik	18	37,50	7	38,89	5	27,78	6	33,33	0,533	0,930*
Cam	7	14,58	1	14,29	2	28,57	4	57,14	2,139	0,467**
Ayran										
Plastik	44	91,67	15	34,09	16	36,36	13	29,55	3,178	0,304**
Cam	6	12,50	1	16,67	1	16,67	4	66,67	2,846	0,333**
Gazlı İçecek										
Cam	29	60,42	11	37,93	7	24,14	11	37,93	2,788	0,287*
Plastik	24	50,00	8	33,33	9	37,50	7	29,17	0,500	0,934*
Teneke	23	47,92	7	30,43	10	43,48	6	26,09	2,170	0,443*
Meyve suyu										
Tetrapak	27	56,25	9	33,33	9	33,33	9	33,33	<0,001	1,000*
Plastik	23	47,92	7	30,43	8	34,78	8	34,78	0,167	1,000*
Teneke	12	25,00	3	25,00	4	33,33	5	41,67	0,726	0,913**
Cam	10	20,83	3	30,00	2	20,00	5	50,00	1,690	0,556**
Turşu										
Cam	45	93,75	15	33,33	16	35,56	14	31,11	1,948	0,768**
Plastik	12	25,00	5	41,67	3	25,00	4	33,33	0,726	0,913**
Naylon torba	1	2,08	0	0,00	1	100,00	0	0,00	1,859	1,000**
Salça										
Teneke	43	89,58	15	34,88	16	37,21	12	27,91	4,770	0,110**
Cam	14	29,17	3	21,43	4	28,57	7	50,00	2,477	0,375**
Plastik	4	8,33	0	0,00	0	0,00	4	100,00	6,366	0,028**
Yoğurt										
Plastik	48	100,00	16	33,33	16	33,33	16	33,33	-	-
Cam	2	4,17	0	0,00	0	0,00	2	100,00	2,800	0,319**
Toprak kase	1	2,08	0	0,00	0	0,00	1	100,00	1,859	1,000**
Sıvı yağ										
Teneke	43	89,58	15	34,88	16	37,21	12	27,91	4,770	0,110*
Cam	14	29,17	3	21,43	4	28,57	7	50,00	2,477	0,375*
Plastik	4	8,33	0	0,00	0	0,00	4	100,00	6,366	0,028*

n: Toplam, p: Anlamlılık düzeyi, *: Pearson ki-kare testi, **: Fisher Exact test

4.5 Katılımcıların Besin Tüketim Kaydına Göre Hesaplanan BPA Maruziyetlerinin Değerlendirilmesi

Tablo 10’da katılımcıların besin tüketim kaydına göre hesaplanan besin grupları bazlı günlük BPA maruziyetlerinin dağılımı gösterilmiştir.

Konserve yemek grubundaki katılımcıların besin tüketim kaydına göre hesaplanan besin grupları bazlı günlük ortalama BPA maruziyeti süt ve süt ürünleri grubundan $4,53E-04 \pm 2,28E-04$ $\mu\text{g/kg VA}$, et ve et ürünleri grubundan $0,012 \pm 0,009$ $\mu\text{g/kg VA}$, sebze ve meyve grubundan $0,003 \pm 0,002$ $\mu\text{g/kg VA}$, tahıllar ve ekmek grubundan $0,005 \pm 0,003$ $\mu\text{g/kg VA}$, yağ grubundan $1,56E-04 \pm 9,78E-05$ $\mu\text{g/kg VA}$, tatlı grubundan $2,34E-04 \pm 1,30E-04$ $\mu\text{g/kg VA}$, alkolsüz içecek grubundan $6,01E-03 \pm 2,62E-03$ $\mu\text{g/kg VA}$ olduğu belirlenmiştir.

Hazır yemek grubundaki katılımcıların besin tüketim kaydına göre hesaplanan besin grupları bazlı günlük ortalama BPA maruziyeti süt ve süt ürünleri grubundan $5,86E-04 \pm 3,63E-04$ $\mu\text{g/kg VA}$, et ve et ürünleri grubundan $0,014 \pm 0,008$ $\mu\text{g/kg VA}$, sebze ve meyve grubundan $0,003 \pm 0,002$ $\mu\text{g/kg VA}$, tahıllar ve ekmek grubundan $0,003 \pm 0,002$ $\mu\text{g/kg VA}$, yağ grubundan $1,84E-04 \pm 6,88E-05$ $\mu\text{g/kg VA}$, tatlı grubundan $3,33E-04 \pm 3,67E-04$ $\mu\text{g/kg VA}$, alkolsüz içecek grubundan $5,15E-03 \pm 1,98E-03$ $\mu\text{g/kg VA}$ olarak saptanmıştır.

Taze yemek grubundaki katılımcıların besin tüketim kaydına göre hesaplanan besin grupları bazlı günlük BPA maruziyeti süt ve süt ürünleri grubundan $3,51E-04 \pm 3,10E-04$ $\mu\text{g/kg VA}$, et ve et ürünleri grubundan $0,014 \pm 0,009$ $\mu\text{g/kg VA}$, sebze ve meyve grubundan $0,003 \pm 0,002$ $\mu\text{g/kg VA}$, tahıllar ve ekmek grubundan $0,004 \pm 0,001$ $\mu\text{g/kg VA}$, yağ grubundan $1,33E-04 \pm 9,36E-05$ $\mu\text{g/kg VA}$, tatlı grubundan $2,43E-04 \pm 3,04E-04$ $\mu\text{g/kg VA}$, alkolsüz içecek grubundan $4,89E-03 \pm 2,24E-03$ $\mu\text{g/kg VA}$ olduğu görülmüştür. Grupların besin tüketim kaydına göre hesaplanan besin grupları bazlı BPA maruziyet düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 11’de katılımcıların diyet BPA maruziyetlerinin farklı referans dozlarla hesaplanmış tehlike puanlarına göre dağılımı gösterilmiştir. Her üç referans doz için de hesaplanan değerler birin altında bulunmuştur. Konserve, hazır yemek ve taze yemek grupları arasında referans dozlar için hesaplanan tehlike puanları açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).



Tablo 10. Katılımcıların besin tüketim kaydına göre hesaplanan besin grupları bazlı BPA maruziyetlerinin değerlendirilmesi (µg/kg VA /gün)

	Konserve yemek (n=16)				Hazır yemek (n=16)				Taze yemek (n=16)				Test istatistiği	P*
	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks		
Şüt ve ürünleri	4,53E-04± 2,28E-04	4,84E-04	4,41E-05	7,99E-04	5,86E-04± 3,63E-04	5,41E-04	1,46E-04	1,19E-03	3,51E-04± 3,10E-04	3,03E-04	0,00E+00	1,09E-03	2,38	0,104
Et ve ürünleri	0,012± 0,009	0,011	0,001	0,028	0,014± 0,008	0,013	0,003	0,034	0,014± 0,009	0,012	0,003	0,034	0,244	0,785
Sebze ve meyve grubu	0,003± 0,002	0,003	0,001	0,006	0,003± 0,002	0,003	0,001	0,007	0,003± 0,002	0,003	0,001	0,007	0,024	0,976
Tahıllar ve ekmek grubu	0,005± 0,003	0,004	0,001	0,011	0,003± 0,002	0,003	0,001	0,006	0,004± 0,001	0,004	0,002	0,006	3,161	0,052
Yağlar	1,56E-04± 9,78E-05	1,53E-04	2,56E-05	3,76E-04	1,84E-04± 6,88E-05	1,64E-04	8,10E-05	3,04E-04	1,33E-04± 9,36E-05	1,04E-04	3,29E-05	4,19E-04	1,365	0,266
Tatlılar	2,34E-04± 1,30E-04	2,71E-04	5,54E-05	5,18E-04	3,33E-04± 3,67E-04	1,68E-04	5,04E-05	1,34E-03	2,43E-04± 3,04E-04	1,95E-04	0,00E+00	1,30E-03	0,594	0,556
Alkolsüz içecekler	6,01E-03± 2,62E-03	6,32E-03	2,28E-03	1,06E-02	5,15E-03± 1,98E-03	4,66E-03	2,48E-03	9,12E-03	4,89E-03± 2,24E-03	4,63E-03	2,10E-03	1,08E-02	1,037	0,363

$\bar{X}$: Ortalama, SS: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum, p: Anlamlılık değeri, *: Bağımsız örneklem ANOVA testi

Tablo 11. Katılımcıların diyet BPA maruziyetlerinin farklı referans dozlarla hesaplanmış tehlike puanlarına göre dağılımı

	Konserve yemek (n=16)				Hazır yemek (n=16)				Taze yemek (n=16)				Test istatistiği	P*
	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks		
Tehlike Puanı BPA														
50 µg/kg VA/gün	0,001±0,000	0,000	0,000	0,001	0,001±0,000	0,001	0,000	0,001	0,001±0,000	0,001	0,000	0,001	0,047	0,954
Tehlike Puanı BPA														
25 µg/kg VA/gün	0,001±0,000	0,001	0,000	0,002	0,001±0,000	0,001	0,001	0,002	0,001±0,000	0,001	0,001	0,002	0,047	0,954
Tehlike Puanı BPA														
4 µg/kg VA/gün	0,007±0,003	0,006	0,002	0,011	0,006±0,002	0,006	0,003	0,012	0,007±0,002	0,007	0,004	0,011	0,047	0,954

SS: Standart sapma, BPA: Bisfenol A, VA: Vücut ağırlığı, n: Toplam, $\bar{X}$: Ortalama, SS: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum, p: Anlamlılık değeri, *:Bağımsız örneklem Anova testi

4.6 Konserve ve Hazır Yemeklerin BPA, BPS ve BPF İçeriğinin Değerlendirilmesi

Tablo 12’de çalışmada kullanılan konserve ve hazır yemeklerin BPA, BPS ve BPF içerikleri gösterilmiştir. Hazır yemek grubundaki yemeklerin toplam BPA içeriği 205,85 ng/g, BPS içeriği 5,91 ng/g ve BPF içeriği 10,16 ng/g olduğu ve aynı yemeklerin konserve grubunda ise toplam BPA içeriği 127,03 ng/g, BPS içeriği 5,23 ng/g ve BPF içeriği 4,88 ng/g olarak bulunmuştur.

Tablo 12. Konserve ve hazır yemeklerin BPA, BPS ve BPF içeriği

	Konserve Yemek (ng/g)			Plastik Ambalajlı Hazır Yemek (ng/g)		
	BPA	BPS	BPF	BPA	BPS	BPF
Fasulye Pilaki	55,47	1,48	2,33	56,23	1,02	1,13
Zeytinyağlı Sarma	64,12	2,54	1,54	145,97	3,86	7,89
Mısır	1,54	-	-	1,18	-	-
Tavuk Fileto	4,76	1,21	1,01	1,45	1,03	1,14
Domates	1,14	-	-	1,02	-	-
Toplam	127,03	5,23	4,88	205,85	5,91	10,16

BPA: Bisfenol A, BPS: Bisfenol S, BPF: Bisfenol F

4.7 Konserve Yemek Grubundaki Katılımcıların Cinsiyete Göre İdrar BPA, BPS ve BPF Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Konserve yemek grubunda bulunan kadın ve erkeklerin saatlik ortalama idrar BPA, BPS ve BPF düzeyleri Tablo 13’de gösterilmiştir.

Konserve yemek grubundaki kadınların ortalama idrar BPA düzeyi 0. saatte $6,996 \pm 1,857$ µg/g, 2. saatte $12,301 \pm 3,584$ µg/g, 4. saatte $5,201 \pm 1,470$ µg/g ve 6. saatte $4,015 \pm 1,547$ µg/g olduğu bulunmuştur. Konserve yemek grubundaki erkeklerin ortalama idrar BPA düzeyi 0. saatte $11,303 \pm 4,315$ µg/g, 2. saatte $20,345 \pm 8,127$ µg/g, 4. saatte $5,736 \pm 2,257$ µg/g ve 6. saatte $2,840 \pm 1,181$ µg/g olduğu bulunmuştur.

Konserve yemek grubunda bulunan kadın ve erkeklerin ortalama idrar BPA düzeyleri karşılaştırıldığında, erkeklerin 0. ve 2. saatte idrar BPA düzeyleri anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Ancak konserve yemek grubunda bulunan kadın ve erkeklerin 4. ve 6. saatteki idrar BPA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Konserve yemek grubundaki kadın ve erkeklerin saatlik ortalama idrar BPA düzeylerinin grup içi karşılaştırma sonuçlarına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Bu farklılıklar incelendiğinde hem kadınların hem de erkeklerin idrar BPA düzeyinin 2. saatte yükseldiği ve 4. ve 6. saatte anlamlı ölçüde azaldığı bulunmuştur ($IV<III<I<II$).

Konserve yemek grubundaki kadınların ortalama idrar BPS düzeyi 0. saatte $1,913\pm0,473$ µg/g, 2. saatte $2,346\pm1,120$ µg/g ve 4. saatte $1,095\pm0,087$ µg/g olduğu bulunmuştur. Konserve yemek grubundaki erkeklerin ortalama idrar BPS düzeyi 0. saatte $3,420\pm0,227$ µg/g, 2. saatte $3,990\pm2,411$ µg/g, 4. saatte $1,865\pm0,574$ µg/g ve 6. saatte $1,315\pm0,464$ µg/g olarak belirlenmiştir.

Konserve yemek grubunda bulunan kadın ve erkeklerin ortalama idrar BPS düzeyleri karşılaştırıldığında, erkeklerin 0. saatte idrar BPS düzeyleri kadınlardan anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Ancak konserve yemek grubunda bulunan kadın ve erkeklerin 2. ve 4. saatteki idrar BPS düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Konserve yemek grubundaki kadın ve erkeklerin saatlik ortalama idrar BPS düzeylerinin grup içi karşılaştırma sonuçlarına bakıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Bu farklılıklar incelendiğinde kadınların idrar BPS düzeyinin 2. saatte yükseldiği ve 4. saatte anlamlı ölçüde azaldığı bulunmuştur ($III < I < II$).

Konserve yemek grubundaki kadınların ortalama idrar BPF düzeyi 0. saatte $2,199\pm0,466$ µg/g, 2. saatte $4,166\pm1,574$ µg/g ve 4. saatte $1,243\pm0,260$ µg/g 6. saatte

1,080±0,085 µg/g olduğu bulunmuştur. Konserve yemek grubundaki erkeklerin ortalama idrar BPF düzeyi 0. saatte 3,085±1,565 µg/g, 2. saatte 1,883±0,935 µg/g, 4. saatte 2,233±0,825 µg/g ve 6. saatte 1,090±0,070 µg/g olduğu bulunmuştur.

Konserve yemek grubunda bulunan kadın ve erkeklerin ortalama idrar BPF düzeyleri karşılaştırıldığında, kadınların 2. saatteki idrar BPF düzeyi erkeklerden anlamlı ölçüde daha yüksek iken erkeklerin ise 4. saatte idrar BPF düzeyi kadınlardan anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Konserve yemek grubundaki kadın ve erkeklerin saatlik ortalama idrar BPF düzeylerinin grup içi karşılaştırma sonuçlarına bakıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 13. Konserve yemek grubunda bulunan kadın ve erkeklerin saatlik idrar BPA BPS ve BPF düzeyleri (µg/g)

	Kadın (n=8)				Erkek (n=8)				Total (n=16)				Test istatistiği	P
	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks		
0. Saat BPA Düzeyi ^I	6,996±1,857	6,760	4,260	9,510	11,303±4,315	12,455	4,780	17,540	9,149±3,904	8,670	4,260	17,540	-2,593	0,028
2. Saat BPA Düzeyi ^{II}	12,301±3,584	11,810	7,520	16,780	20,345±8,127	20,085	9,470	31,570	16,323±7,353	15,330	7,520	31,570	-2,562	0,023
4. Saat BPA Düzeyi ^{III}	5,201±1,470	5,495	3,080	7,190	5,736±2,257	6,230	2,030	8,570	5,469±1,860	5,945	2,030	8,570	-0,562	0,583
6. Saat BPA Düzeyi ^{IV}	4,015±1,547	4,275	1,170	6,510	2,840±1,181	2,995	1,180	4,320	3,428±1,462	3,460	1,170	6,510	1,707	0,110
Grup içi karşılaştırmalar	F=64,812 p<0,001 (IV < III < I < II)				F=45,197 p<0,001 (IV < III < I < II)									
0. Saat BPS Düzeyi ^I	1,913±0,473	2,115	1,210	2,210	3,420±0,227	3,410	3,210	3,650	2,666±0,876	2,710	1,210	3,650	-5,741	0,001
2. Saat BPS Düzeyi ^{II}	2,346±1,120	2,310	1,060	3,780	3,990±2,411	4,990	1,240	5,740	2,839±1,661	2,650	1,060	5,740	-1,540	0,162
4. Saat BPS Düzeyi ^{III}	1,095±0,087	1,090	1,020	1,180	1,865±0,574	1,820	1,260	2,560	1,480±0,560	1,220	1,020	2,560	-2,653	0,073
6. Saat BPS Düzeyi ^{IV}	-	-	-	-	1,315±0,464	1,100	1,050	2,010	1,315±0,464	1,100	1,050	2,010	-	-
Grup içi karşılaştırmalar	F =35,569 p<0,001 (III < I < II)				F=79,168 p=0,071									
0. Saat BPF Düzeyi ^I	2,199±0,466	2,155	1,470	3,170	3,085±1,565	3,260	1,300	4,520	2,494±0,998	2,205	1,300	4,520	-1,108	0,343
2. Saat BPF Düzeyi ^{II}	4,166±1,574	3,990	2,340	7,740	1,883±0,935	1,660	1,070	3,600	3,188±1,745	3,405	1,070	7,740	3,142	0,008
4. Saat BPF Düzeyi ^{III}	1,243±0,260	1,150	1,010	1,780	2,233±0,825	2,210	1,420	3,070	1,513±0,631	1,280	1,010	3,070	-3,242	0,010
6. Saat BPF Düzeyi ^{IV}	1,080±0,085	1,080	1,020	1,140	1,090±0,070	1,120	1,010	1,140	1,086±0,065	1,120	1,010	1,140	-0,146	0,894
Grup içi karşılaştırmalar	F=6,593 p=0,236				--									

BPA: Bisfenol A, BPS: Bisfenol S, BPF: Bisfenol F, $\bar{X}$: Ortalama, SS: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum, p: Anlamlılık düzeyi
Grup içi ortalama karşılaştırmalarında Bağımlı Örneklem ANOVA testi; Gruplar arası karşılaştırmalarda ise Bağımsız örneklem t-testi kullanılmıştır.

4.8 Hazır Yemek Grubundaki Katılımcıların Cinsiyete Göre İdrar BPA, BPS ve BPF Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Hazır yemek grubunda bulunan kadın ve erkeklerin saatlik idrar BPA, BPS ve BPF düzeyleri Tablo 14'te gösterilmiştir.

Hazır yemek grubundaki kadınların ortalama idrar BPA düzeyi 0. saatte $13,828 \pm 3,524$ µg/g, 2. saatte $25,340 \pm 6,681$ µg/g, 4. saatte $7,415 \pm 1,994$ µg/g ve 6. saatte $3,670 \pm 1,058$ µg/g olduğu bulunmuştur. Hazır yemek grubundaki erkeklerin ortalama idrar BPA düzeyi 0. saatte $11,403 \pm 3,737$ µg/g, 2. saatte $19,254 \pm 4,593$ µg/g, 4. saatte $6,014 \pm 2,730$ µg/g ve 6. saatte $3,231 \pm 1,533$ µg/g olduğu bulunmuştur.

Hazır yemek grubundaki kadın ve erkeklerin saatlik ortalama idrar BPA düzeylerinin grup içi karşılaştırma sonuçlarına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p < 0,05$). Bu farklılıklar incelendiğinde hem kadınların hem de erkeklerin idrar BPA düzeyinin 2. saatte yükseldiği, 4. ve 6. saatte anlamlı ölçüde azaldığı bulunmuştur ($IV < III < I < II$).

Hazır yemek grubundaki kadınların ortalama idrar BPS düzeyi 0. saatte $2,355 \pm 1,205$ µg/g, 2. saatte $3,366 \pm 2,086$ µg/g, 4. saatte $1,960 \pm 0,589$ µg/g ve 6. saatte $1,095 \pm 0,106$ µg/g olduğu bulunmuştur. Hazır yemek grubundaki erkeklerin ortalama idrar BPS düzeyi 0. saatte $2,875 \pm 0,747$ µg/g, 2. saatte $3,697 \pm 2,049$ µg/g, 4. saatte $1,698 \pm 0,620$ µg/g ve 6. saatte $1,175 \pm 0,078$ µg/g olduğu bulunmuştur.

Hazır yemek grubundaki kadın ve erkeklerin saatlik ortalama idrar BPS düzeylerinin grup içi karşılaştırma sonuçlarına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Hazır yemek grubundaki kadınların ortalama idrar BPF düzeyi 0. saatte $3,366 \pm 0,889$ µg/g, 2. saatte $5,286 \pm 2,155$ µg/g, 4. saatte $2,064 \pm 0,712$ µg/g ve 6. saatte $1,212 \pm 0,102$ µg/g olduğu bulunmuştur. Hazır yemek grubundaki erkeklerin ortalama

idrar BPF düzeyi 0. saatte $2,858 \pm 0,933 \mu\text{g/g}$, 2. saatte $3,056 \pm 2,138 \mu\text{g/g}$, 4. saatte $1,693 \pm 0,510 \mu\text{g/g}$ ve 6. saatte $1,010 \pm 0,000 \mu\text{g/g}$ olduğu bulunmuştur.

Hazır yemek grubundaki kadın ve erkeklerin saatlik ortalama idrar BPF düzeylerinin grup içi karşılaştırma sonuçlarına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p < 0,05$). Bu farklılıklar incelendiğinde kadınların idrar BPF düzeyinin 2. saatte yükseldiği, 4. ve 6. saatte anlamlı ölçüde azaldığı bulunmuştur ($\text{IV} < \text{III} < \text{I} < \text{II}$).

Hazır yemek grubunda bulunan kadın ve erkeklerin cinsiyete göre idrar BPA, BPS ve BPF düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 14. Hazır yemek grubunda bulunan kadın ve erkeklerin saatlik idrar BPA BPS ve BPF düzeyleri (µg/g)

	Kadın (n=8)				Erkek (n=8)				Total (n=16)				Test istatistiği	P
	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks		
0. Saat BPA Düzeyi ^I	13,828±3,524	14,870	7,890	17,450	11,403±3,737	9,940	7,510	18,740	12,615±3,725	13,270	7,510	18,740	1,335	0,203
2. Saat BPA Düzeyi ^{II}	25,340±6,681	27,925	14,970	31,590	19,254±4,593	17,670	14,010	26,370	22,297±6,368	22,965	14,010	31,590	2,123	0,052
4. Saat BPA Düzeyi ^{III}	7,415±1,994	7,335	4,210	11,160	6,014±2,730	5,535	3,410	12,370	6,714±2,420	6,110	3,410	12,370	1,172	0,261
6. Saat BPA Düzeyi ^{IV}	3,670±1,058	3,510	2,030	5,270	3,231±1,533	2,775	1,510	6,210	3,451±1,293	3,140	1,510	6,210	0,666	0,516
Grup içi karşılaştırmalar	F=100,134 p<0,001 (IV < III < I < II)				F=123,773 p<0,001 (IV < III < I < II)									
0. Saat BPS Düzeyi ^I	2,355±1,205	2,230	1,020	4,210	2,875±0,747	2,840	2,040	3,780	2,563±1,032	2,435	1,020	4,210	-0,762	0,468
2. Saat BPS Düzeyi ^{II}	3,366±2,086	3,100	1,020	6,910	3,697±2,049	4,075	1,210	6,170	3,508±1,996	4,025	1,020	6,910	-0,296	0,773
4. Saat BPS Düzeyi ^{III}	1,960±0,589	1,990	1,210	2,650	1,698±0,620	1,650	1,080	2,410	1,829±0,577	1,990	1,080	2,650	0,614	0,562
6. Saat BPS Düzeyi ^{IV}	1,095±0,106	1,095	1,020	1,170	1,175±0,078	1,175	1,120	1,230	1,135±0,089	1,145	1,020	1,230	-0,860	0,480
Grup içi karşılaştırmalar	F=40,768 p=0,098				F=44,147 p=0,095									
0. Saat BPF Düzeyi ^I	3,366±0,889	3,210	2,210	4,780	2,858±0,933	2,540	2,140	4,210	3,181±0,895	3,170	2,140	4,780	0,897	0,393
2. Saat BPF Düzeyi ^{II}	5,286±2,155	5,665	1,140	8,210	3,056±2,138	2,690	1,050	6,790	4,171±2,372	4,330	1,050	8,210	2,078	0,057
4. Saat BPF Düzeyi ^{III}	2,064±0,712	2,170	1,020	2,990	1,693±0,510	1,805	1,020	2,140	1,929±0,646	2,120	1,020	2,990	0,911	0,386
6. Saat BPF Düzeyi ^{IV}	1,212±0,102	1,210	1,070	1,340	1,010±0,000	1,010	1,010	1,010	1,154±0,129	1,170	1,010	1,340	2,644	0,046
Grup içi karşılaştırmalar	F=94,591 p<0,001 (IV < III < I < II)				F=40,286 p=0,099									

BPA: Bisfenol A, BPS: Bisfenol S, BPF: Bisfenol F, n: Toplam, $\bar{X}$: Ortalama, SS: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum, p: Anlamlılık düzeyi

Grup içi ortalama karşılaştırmalarında Bağımlı Örneklem Anova testi; Gruplar arası karşılaştırmalarda ise Bağımsız örneklem t-testi kullanılmıştır.

4.9 Taze Yemek Grubundaki Katılımcıların Cinsiyete Göre İdrar BPA, BPS ve BPF Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Taze yemek grubunda bulunan kadın ve erkeklerin saatlik idrar BPA, BPS ve BPF düzeyleri Tablo 15’de gösterilmiştir.

Taze yemek grubundaki kadınların ortalama idrar BPA düzeyi 0. saatte $7,226 \pm 1,184$ µg/g, 2. saatte $14,149 \pm 2,867$ µg/g, 4. saatte $4,038 \pm 1,191$ µg/g ve 6. saatte $2,123 \pm 0,619$ µg/g olduğu bulunmuştur. Taze yemek grubundaki erkeklerin ortalama idrar BPA düzeyi 0. saatte $7,290 \pm 1,514$ µg/g, 2. saatte $14,490 \pm 3,820$ µg/g, 4. saatte $3,899 \pm 1,207$ µg/g ve 6. saatte $2,188 \pm 0,837$ µg/g olduğu bulunmuştur.

Taze yemek grubundaki kadın ve erkeklerin saatlik ortalama idrar BPA düzeylerinin grup içi karşılaştırma sonuçlarına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p < 0,05$). Bu farklılıklar incelendiğinde hem kadınların hem de erkeklerin idrar BPA düzeyinin 2. saatte yükseldiği, 4. ve 6. saatte anlamlı ölçüde azaldığı bulunmuştur ($IV < III < I < II$).

Taze yemek grubundaki kadınların ortalama idrar BPS düzeyi 0. saatte ortalama $3,100 \pm 0,113$ µg/g, 2. saatte $3,595 \pm 2,812$ µg/g, 4. saatte $2,265 \pm 0,389$ µg/g ve 6. saatte $1,175 \pm 0,148$ µg/g olduğu bulunmuştur. Taze yemek grubundaki erkeklerin ortalama idrar BPS düzeyi 0. saatte $3,095 \pm 1,096$ µg/g, 2. saatte $3,538 \pm 2,504$ µg/g, 4. saatte $1,735 \pm 1,011$ µg/g ve 6. saatte $1,240$ µg/g olduğu bulunmuştur.

Taze yemek grubundaki kadın ve erkeklerin saatlik ortalama idrar BPS düzeylerinin grup içi karşılaştırma sonuçlarına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Taze yemek grubundaki kadınların ortalama idrar BPF düzeyi 0. saatte $1,880 \pm 0,720$ µg/g, 2. saatte $2,716 \pm 1,444$ µg/g ve 4. saatte $1,233 \pm 0,193$ µg/g olduğu bulunmuştur. Taze yemek grubundaki erkeklerin ortalama idrar BPF düzeyi 0. saatte

2,818±0,443 µg/g, 2. saatte 3,401±2,337 µg/g, 4. saatte 1,698±0,733 µg/g ve 6. saatte 1,130±0,113 µg/g olduğu bulunmuştur.

Taze yemek grubundaki kadın ve erkeklerin saatlik ortalama idrar BPF düzeylerinin grup içi karşılaştırma sonuçlarına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Bu farklılıklar incelendiğinde hem kadınların hem de erkeklerin idrar BPF düzeyinin 2. saatte yükseldiği, 4. ve 6. saatte anlamlı ölçüde azaldığı bulunmuştur ($IV < III < I < II$).

Taze yemek grubunda bulunan kadın ve erkeklerin cinsiyete göre idrar BPA, BPS ve BPF düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 15. Taze yemek grubunda bulunan kadın ve erkeklerin idrar BPA BPS ve BPF düzeyleri (µg/g)

	Kadın (n=8)				Erkek (n=8)				Total (n=16)				Test istatistiği	P
	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks		
0. Saat BPA Düzeyi ^I	7,226±1,184	7,220	5,460	8,910	7,290±1,514	7,360	5,480	9,870	7,258±1,314	7,315	5,460	9,870	-0,094	0,927
2. Saat BPA Düzeyi ^{II}	14,149±2,867	14,935	9,960	17,280	14,490±3,820	13,865	9,970	20,740	14,319±3,268	14,250	9,960	20,740	-0,202	0,843
4. Saat BPA Düzeyi ^{III}	4,038±1,191	3,935	2,180	5,630	3,899±1,207	3,950	2,310	6,020	3,968±1,160	3,935	2,180	6,020	0,231	0,820
6. Saat BPA Düzeyi ^{IV}	2,123±0,619	2,275	1,190	2,890	2,188±0,837	2,140	1,290	4,010	2,155±0,712	2,185	1,190	4,010	-0,177	0,862
Grup içi karşılaştırmalar	F=154,336 p<0,001 (IV < III < I < II)				F=107,903 p<0,001 (IV < III < I < II)									
0. Saat BPS Düzeyi ^I	3,100±0,113	3,100	3,020	3,180	3,095±1,096	3,095	2,320	3,870	3,098±0,636	3,100	2,320	3,870	0,006	0,995
2. Saat BPS Düzeyi ^{II}	3,595±2,812	3,105	1,210	6,960	3,538±2,504	3,450	1,130	6,120	3,566±2,465	3,270	1,130	6,960	0,031	0,977
4. Saat BPS Düzeyi ^{III}	2,265±0,389	2,265	1,990	2,540	1,735±1,011	1,735	1,020	2,450	2,000±0,696	2,220	1,020	2,540	0,692	0,561
6. Saat BPS Düzeyi ^{IV}	1,175±0,148	1,175	1,070	1,280	1,240	1,240	1,240	1,240	1,197±0,112	1,240	1,070	1,280	-0,357	0,781
Grup içi karşılaştırmalar	F=16,096 p=0,156				F= 8,468, p=0,211									
0. Saat BPF Düzeyi ^I	1,880±0,720	2,210	1,020	2,650	2,818±0,443	2,930	2,230	3,180	2,297±0,760	2,310	1,020	3,180	-2,265	0,058
2. Saat BPF Düzeyi ^{II}	2,716±1,444	2,990	1,020	4,230	3,401±2,337	2,880	1,120	7,010	3,059±1,910	2,990	1,020	7,010	-0,705	0,492
4. Saat BPF Düzeyi ^{III}	1,233±0,193	1,170	1,080	1,450	1,698±0,733	1,600	1,030	2,560	1,499±0,586	1,170	1,030	2,560	-1,046	0,343
6. Saat BPF Düzeyi ^{IV}	-	-	-	-	1,130±0,113	1,130	1,050	1,210	1,130±0,113	1,130	1,050	1,210	-	-
Grup içi karşılaştırmalar	F=339,002 p<0,001 (III < I < II)				F=192,905 p=0,046 (IV < III < I < II)									

BPA: Bisfenol A, BPS: Bisfenol S, BPF: Bisfenol F, $\bar{X}$: Ortalama, SS: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum, p: Anlamlılık düzeyi, Grup içi ortalama karşılaştırmalarında Bağımlı Örneklem Anova testi; Gruplar arası karşılaştırmalarda ise Bağımsız örneklem t-testi kullanılmıştır.

4.10 Konserve Yemek, Hazır Yemek ve Taze Yemek Gruplarının İdrar BPA, BPS ve BPF Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarının ortalama idrar BPA, BPS ve BPF düzeyleri Tablo 16’da gösterilmiştir.

Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarında bulunan katılımcıların idrar BPA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Bu farklılıklar incelendiğinde, hazır yemek grubundaki katılımcıların 0. ve 2. Saatteki ortalama idrar BPA düzeyinin (sırasıyla $12,615\pm3,725$ $\mu\text{g/g}$, $22,297\pm6,368$ $\mu\text{g/g}$) konserve ve taze yemek gruplarına (sırasıyla $9,149\pm3,904$ $\mu\text{g/g}$, $16,323\pm7,353$ $\mu\text{g/g}$; sırasıyla $7,258\pm1,314$ $\mu\text{g/g}$, $14,319\pm3,268$ $\mu\text{g/g}$) göre anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). 4. saatte, hazır yemek grubundaki katılımcıların ortalama idrar BPA düzeyinin ($6,714\pm2,420$ $\mu\text{g/g}$) taze yemek grubundakilere ($3,968\pm1,160$ $\mu\text{g/g}$) göre anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Ayrıca 6. saatte konserve ve hazır yemek grubundaki katılımcıların ortalama idrar BPA düzeyinin (sırasıyla $3,428\pm1,462$ $\mu\text{g/g}$, $3,451\pm1,293$ $\mu\text{g/g}$) taze yemek grubundakilere ($2,155\pm0,712$ $\mu\text{g/g}$) göre anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarında bulunan katılımcıların saatlik ortalama idrar BPF ve BPS düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek grubunda bulunan katılımcıların grup içi karşılaştırmalarına bakıldığında, 0., 2., 4. ve 6. saatteki ortalama idrar BPA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Bu farklılıklar incelendiğinde, her üç grupta da idrar BPA düzeyinin 2. saatte yükseldiği, 4. ve 6. saatte anlamlı ölçüde azaldığı görülmüştür ($\text{IV}<\text{III}<\text{I}<\text{II}$).

Konserve yemek grubunda bulunan katılımcıların grup içi karşılaştırmalarına bakıldığında, 0., 2., 4. ve 6. saatteki ortalama idrar BPS düzeyleri arasında istatistiksel

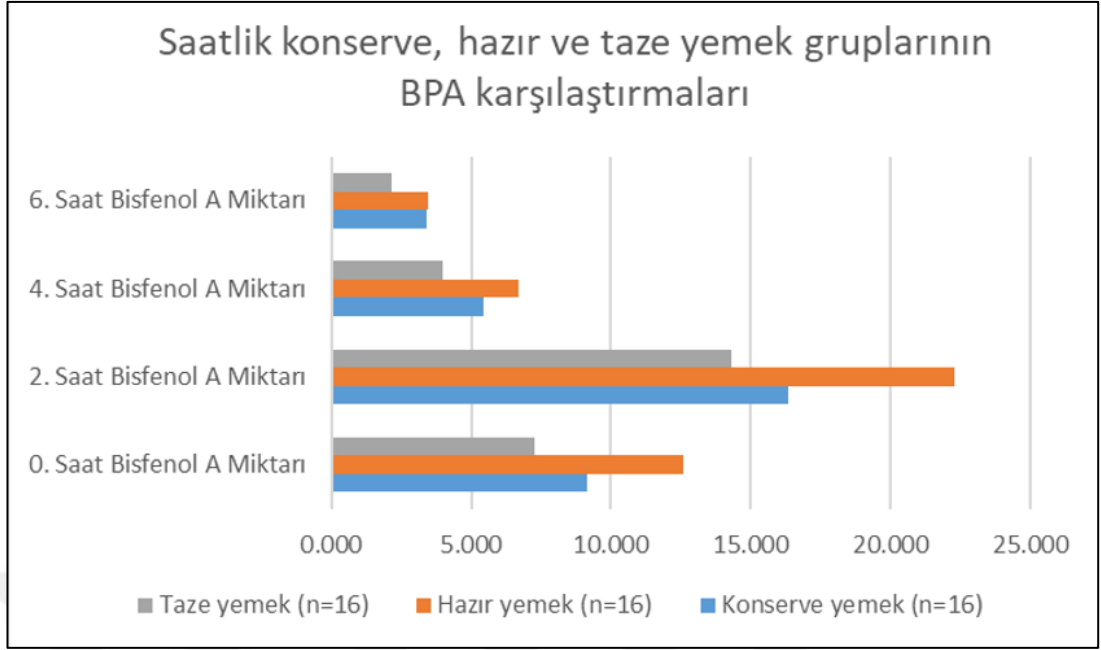
olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Hazır yemek ve taze yemek grubunda bulunan katılımcıların grup içi karşılaştırmalarına bakıldığında, 0., 2., 4. ve 6. saatteki idrar BPS düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde bir farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Bu farklılıklar incelendiğinde hem hazır yemek hem de taze yemek gruplarında idrar BPS düzeyinin 2. saatte yükseldiği, 4. ve 6. saatte anlamlı ölçüde azaldığı belirlenmiştir ($IV<III<I<II$).

İdrar BPF düzeylerine ilişkin grup içi karşılaştırmalar incelendiğinde, konserve yemek grubunda bulunan katılımcıların 0., 2., 4. ve 6. saatteki ortalama idrar BPF düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki katılımcıların grup içi karşılaştırmalarına bakıldığında, 0., 2., 4. ve 6. saatteki ortalama idrar BPF düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Bu farklılıklar incelendiğinde, hazır yemek grubundaki katılımcıların idrar BPF düzeyinin 2. saatte yükseldiği, 4. ve 6. saatte anlamlı ölçüde azaldığı görülmüştür ($IV<III<I<II$). Taze yemek grubundaki katılımcıların ise 4. saatteki idrar BPF düzeyi 2. saate göre anlamlı ölçüde azaldığı bulunmuştur ($III<II$).

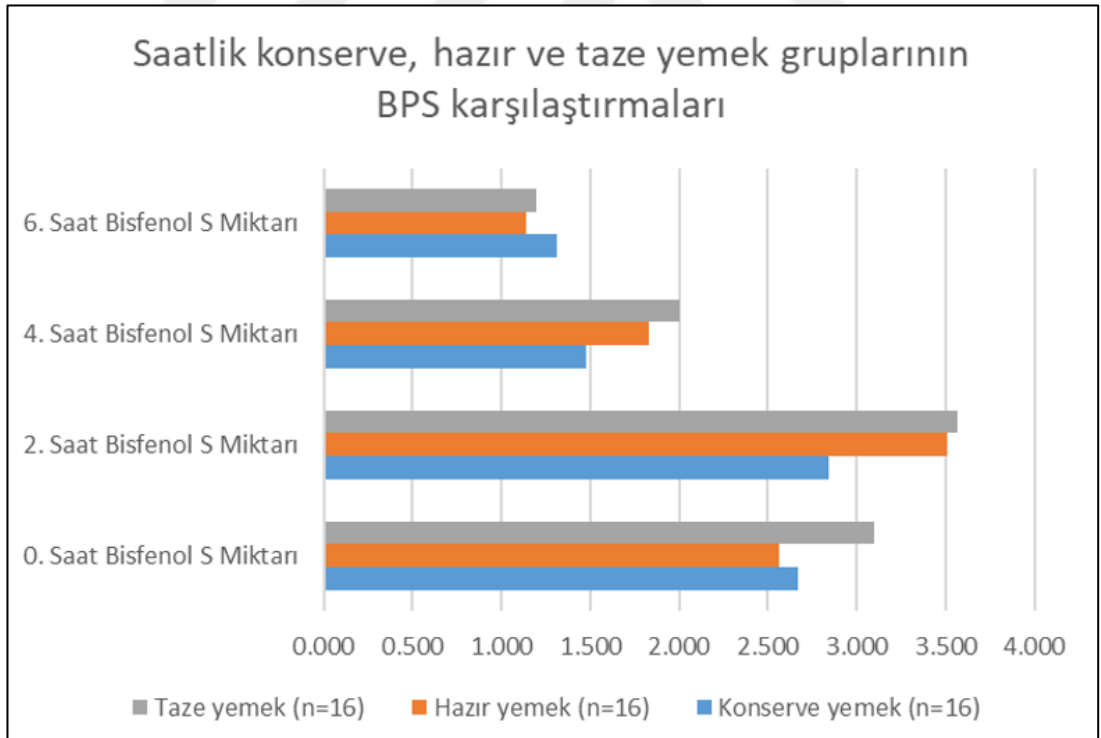
Tablo 16. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarının idrar BPA, BPS ve BPF düzeyleri (µg/g)

	Konserve yemek ^a (n=16)				Hazır yemek ^b (n=16)				Taze yemek ^c (n=16)				Test istatistiği	P
	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks		
0. Saat BPA Düzeyi ^I	9,149±3,904	8,670	4,260	17,540	12,615±3,725	13,270	7,510	18,740	7,258±1,314	7,315	5,460	9,870	11,485	<0,001 (b>a, c)
2. Saat BPA Düzeyi ^{II}	16,323±7,353	15,330	7,520	31,570	22,297±6,368	22,965	14,010	31,590	14,319±3,268	14,250	9,960	20,740	7,851	0,001 (b>a, c)
4. Saat BPA Düzeyi ^{III}	5,469±1,860	5,945	2,030	8,570	6,714±2,420	6,110	3,410	12,370	3,968±1,160	3,935	2,180	6,020	8,510	0,001 (b>c)
6. Saat BPA Düzeyi ^{IV}	3,428±1,462	3,460	1,170	6,510	3,451±1,293	3,140	1,510	6,210	2,155±0,712	2,185	1,190	4,010	6,116	0,004 (a, b>c)
Grup içi karşılaştırmalar	F= 50,574 p<0,001 (IV<III<I<II)				F=168,760 p<0,001 (IV<III<I<II)				F=268,963 p<0,001 (IV<III<I<II)					
0. Saat BPS Düzeyi ^I	2,666±0,876	2,710	1,210	3,650	2,563±1,032	2,435	1,020	4,210	3,098±0,636	3,100	2,320	3,870	0,487	0,622
2. Saat BPS Düzeyi ^{II}	2,839±1,661	2,650	1,060	5,740	3,508±1,996	4,025	1,020	6,910	3,566±2,465	3,270	1,130	6,960	0,400	0,674
4. Saat BPS Düzeyi ^{III}	1,480±0,560	1,220	1,020	2,560	1,829±0,577	1,990	1,080	2,650	2,000±0,696	2,220	1,020	2,540	1,234	0,316
6. Saat BPS Düzeyi ^{IV}	1,315±0,464	1,100	1,050	2,010	1,135±0,089	1,145	1,020	1,230	1,197±0,112	1,240	1,070	1,280	0,38	0,694
Grup içi karşılaştırmalar	F= 79,168 p=0,071				F=118,114 p<0,001 (IV<III<I<II)				F=268,963 p<0,001 (IV<III<I<II)					
0. Saat BPF Düzeyi ^I	2,494±0,998	2,205	1,300	4,520	3,181±0,895	3,170	2,140	4,780	2,297±0,760	2,310	1,020	3,180	2,764	0,080
2. Saat BPF Düzeyi ^{II}	3,188±1,745	3,405	1,070	7,740	4,171±2,372	4,330	1,050	8,210	3,059±1,910	2,990	1,020	7,010	1,405	0,256
4. Saat BPF Düzeyi ^{III}	1,513±0,631	1,280	1,010	3,070	1,929±0,646	2,120	1,020	2,990	1,499±0,586	1,170	1,030	2,560	1,549	0,231
6. Saat BPF Düzeyi ^{IV}	1,086±0,065	1,120	1,010	1,140	1,154±0,129	1,170	1,010	1,340	1,130±0,113	1,130	1,050	1,210	0,577	0,578
Grup içi karşılaştırmalar	F= 9,331 p=0,092				F=74,293 p<0,001 (IV<III<I<II)				F=192,905 p=0,046 (III<II)					

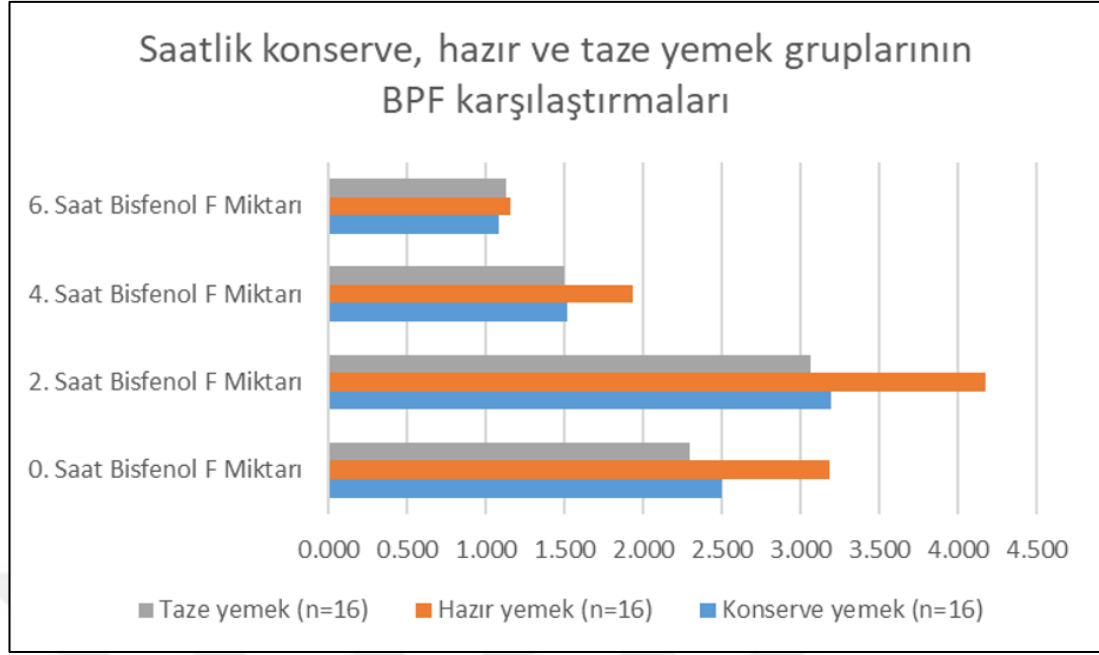
BPA: Bisfenol A, BPS: Bisfenol S, BPF: Bisfenol F, $\bar{X}$: Ortalama, SS: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum, p: Anlamlılık düzeyi
Gruplar arası karşılaştırmalar Bağımsız örneklem ANOVA testi ile grup içi karşılaştırmalar ise Tekrarlı ölçüm ANOVA testi ile değerlendirilmiştir.



Şekil 6. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarının saatlik idrar BPA düzeyleri



Şekil 7. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarının saatlik idrar BPS düzeyleri



Şekil 8. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarının saatlik idrar BPF düzeyleri

4.11 Konserve Yemek, Hazır Yemek ve Taze Yemek Gruplarındaki Kadınların İdrar BPA, BPS ve BPF Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek grubundaki kadınların saatlik ortalama idrar BPA, BPS ve BPF düzeylerinin karşılaştırma sonuçları Tablo 17’de gösterilmiştir.

Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek grubundaki kadınların 0., 2. 4. ve 6. saatteki ortalama idrar BPA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Bu farklılık incelendiğinde hazır yemek grubundaki kadınların 0., 2. ve 4. saatte idrar BPA düzeyleri konserve ve taze yemek grubuna göre anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca, taze yemek grubundaki kadınların hazır ve konserve yemek grubundaki kadınlara göre 6. saatteki idrar BPA düzeyinin anlamlı ölçüde daha düşük olduğu saptanmıştır.

Ortalama idrar BPS düzeyleri incelendiğinde konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek grubundaki kadınların 0., 2. ve 6. saatteki idrar BPS düzeyleri arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). Ancak konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek grubundaki kadınların 4. saatteki idrar BPS düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Bu farklılık incelendiğinde konserve yemek grubundaki kadınların 4. saatteki idrar BPS düzeyi taze yemek grubundaki kadınlara göre anlamlı ölçüde daha düşük olduğu belirlenmiştir.

İdrar BPF düzeyleri incelendiğinde, konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek grubundaki kadınların 6. saatteki idrar BPF düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek grubundaki kadınların 0., 2. ve 4. saatte idrar BPF düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Bu farklılık incelendiğinde, hazır yemek grubundaki kadınların 0. saatteki idrar BPF düzeyi konserve ve taze yemek grubundaki göre anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca hazır yemek grubundaki kadınların 2. saatteki idrar BPF düzeyi taze yemek grubundaki göre anlamlı ölçüde daha yüksek iken, 4. saatteki idrar BPF düzeyi konserve yemek grubundakilere göre anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu görülmüştür.

Tablo 17. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarında bulunan kadınların idrar BPA, BPS ve BPF düzeyleri (µg/g)

	Konserve yemek ^a (n=8)				Hazır yemek ^b (n=8)				Taze yemek ^c (n=8)				Test istatistiği	P
	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks		
0. Saat BPA Düzeyi ^I	6,996±1,857	6,760	4,260	9,510	13,828±3,524	14,870	7,890	17,450	7,226±1,184	7,220	5,460	8,910	20,915	<0,001 (b>a, c)
2. Saat BPA Düzeyi ^{II}	12,301±3,584	11,810	7,520	16,780	25,340±6,681	27,925	14,970	31,590	14,149±2,867	14,935	9,960	17,280	18,181	<0,001 (b>a, c)
4. Saat BPA Düzeyi ^{III}	5,201±1,470	5,495	3,080	7,190	7,415±1,994	7,335	4,210	11,160	4,038±1,191	3,935	2,180	5,630	9,353	0,001 (b>a, c)
6. Saat BPA Düzeyi ^{IV}	4,015±1,547	4,275	1,170	6,510	3,670±1,058	3,510	2,030	5,270	2,123±0,619	2,275	1,190	2,890	6,258	0,007 (c<a, b)
Grup içi karşılaştırmalar	F= 64,812 p<0,001 (IV<III<I<II)				F= 100,134 p<0,001 (IV<III<I<II)				F= 154,336 p<0,001 (IV<III<I<II)					
0. Saat BPS Düzeyi ^I	1,913±0,473	2,115	1,210	2,210	2,355±1,205	2,230	1,020	4,210	3,100±0,113	3,100	3,020	3,180	1,068	0,384
2. Saat BPS Düzeyi ^{II}	2,346±1,120	2,310	1,060	3,780	3,366±2,086	3,100	1,020	6,910	3,595±2,812	3,105	1,210	6,960	0,708	0,508
4. Saat BPS Düzeyi ^{III}	1,095±0,087	1,090	1,020	1,180	1,960±0,589	1,990	1,210	2,650	2,265±0,389	2,265	1,990	2,540	6,817	0,023 (a<c)
6. Saat BPS Düzeyi ^{IV}	-	-	-	-	1,095±0,106	1,095	1,020	1,170	1,175±0,148	1,175	1,070	1,280	0,38	0,598
Grup içi karşılaştırmalar	F=35,569 p<0,001 (III<I<II)				F= 40,768 p=0,098				F= 16,096 p=0,156					
0. Saat BPF Düzeyi ^I	2,199±0,466	2,155	1,470	3,170	3,366±0,889	3,210	2,210	4,780	1,880±0,720	2,210	1,020	2,650	8,039	0,003 (b>a, c)
2. Saat BPF Düzeyi ^{II}	4,166±1,574	3,990	2,340	7,740	5,286±2,155	5,665	1,140	8,210	2,716±1,444	2,990	1,020	4,230	4,327	0,027 (b>c)
4. Saat BPF Düzeyi ^{III}	1,243±0,260	1,150	1,010	1,780	2,064±0,712	2,170	1,020	2,990	1,233±0,193	1,170	1,080	1,450	6,082	0,012 (b>a)
6. Saat BPF Düzeyi ^{IV}	1,080±0,085	1,080	1,020	1,140	1,212±0,102	1,210	1,070	1,340	-	-	-	-	2,546	0,171
Grup içi karşılaştırmalar	F= 6,593 p=0,236				F= 94,591 p<0,001 (IV<III<I<II)				F=339,902 p<0,001 (III<I<II)					

BPA: Bisfenol A, BPS: Bisfenol S, BPF: Bisfenol F, $\bar{X}$: Ortalama, SS: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum, p: Anlamlılık düzeyi
Gruplar arası karşılaştırmalar Bağımsız örneklem ANOVA testi ile grup içi karşılaştırmalar ise Tekrarlı ölçüm ANOVA testi ile değerlendirilmiştir.

4.12 Konserve Yemek, Hazır Yemek ve Taze Yemek Gruplarındaki Erkeklerin İdrar BPA, BPS ve BPF Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki erkeklerin saatlik ortalama idrar BPA, BPS ve BPF düzeylerinin karşılaştırma sonuçları Tablo 18’de gösterilmiştir.

Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki erkeklerin 2. 4. ve 6. saatteki ortalama idrar BPA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki erkeklerin 0. saatteki idrar BPA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Bu farklılıklar incelendiğinde taze yemek gruplarındaki erkeklerin 0. saatteki idrar BPA düzeyi konserve ve hazır yemek grubundaki erkeklere göre anlamlı ölçüde daha düşük olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki erkeklerin 0., 2., 4. ve 6. saatteki idrar BPS ve BPF düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 18. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarında bulunan erkeklerin idrar BPA, BPS ve BPF düzeyleri (µg/g)

	Konserve yemek ^a (n=8)				Hazır yemek ^b (n=8)				Taze yemek ^c (n=8)				Test istatistiği	P
	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks		
0. Saat BPA Düzeyi ^I	11,303±4,315	12,455	4,780	17,540	11,403±3,737	9,940	7,510	18,740	7,290±1,514	7,360	5,480	9,870	3,788	0,039 (c<a,b)
2. Saat BPA Düzeyi ^{II}	20,345±8,127	20,085	9,470	31,570	19,254±4,593	17,670	14,010	26,370	14,490±3,820	13,865	9,970	20,740	2,287	0,126
4. Saat BPA Düzeyi ^{III}	5,736±2,257	6,230	2,030	8,570	6,014±2,730	5,535	3,410	12,370	3,899±1,207	3,950	2,310	6,020	2,264	0,129
6. Saat BPA Düzeyi ^{IV}	2,840±1,181	2,995	1,180	4,320	3,231±1,533	2,775	1,510	6,210	2,188±0,837	2,140	1,290	4,010	1,500	0,246
Grup içi karşılaştırmalar	F= 45,197 p<0,001 (IV<III<I<II)				F= 123,773 p<0,001 (IV<III<I<II)				F= 107,903 p<0,001 (IV<III<I<II)					
0. Saat BPS Düzeyi ^I	3,420±0,227	3,410	3,210	3,650	2,875±0,747	2,840	2,040	3,780	3,095±1,096	3,095	2,320	3,870	0,691	0,532
2. Saat BPS Düzeyi ^{II}	3,990±2,411	4,990	1,240	5,740	3,697±2,049	4,075	1,210	6,170	3,538±2,504	3,450	1,130	6,120	0,035	0,966
4. Saat BPS Düzeyi ^{III}	1,865±0,574	1,820	1,260	2,560	1,698±0,620	1,650	1,080	2,410	1,735±1,011	1,735	1,020	2,450	0,066	0,937
6. Saat BPS Düzeyi ^{IV}	1,315±0,464	1,100	1,050	2,010	1,175±0,078	1,175	1,120	1,230	1,240±	1,240	1,240	1,240	0,082	0,923
Grup içi karşılaştırmalar	F= 79,168 p=0,071				F= 44,147 p=0,095				F=8,468 p=0,211					
0. Saat BPF Düzeyi ^I	3,085±1,565	3,260	1,300	4,520	2,858±0,933	2,540	2,140	4,210	2,818±0,443	2,930	2,230	3,180	0,071	0,932
2. Saat BPF Düzeyi ^{II}	1,883±0,935	1,660	1,070	3,600	3,056±2,138	2,690	1,050	6,790	3,401±2,337	2,880	1,120	7,010	1,067	0,364
4. Saat BPF Düzeyi ^{III}	2,233±0,825	2,210	1,420	3,070	1,693±0,510	1,805	1,020	2,140	1,698±0,733	1,600	1,030	2,560	0,674	0,537
6. Saat BPF Düzeyi ^{IV}	1,090±0,070	1,120	1,010	1,140	1,010±0,000	1,010	1,010	1,010	1,130±0,113	1,130	1,050	1,210	1,335	0,360
Grup içi karşılaştırmalar	-				F= 40,286 p=0,099				F= 192,905 p=0,046 (III<II)					

BPA: Bisfenol A, BPS: Bisfenol S, BPF: Bisfenol F, $\bar{X}$: Ortalama, SS: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum, p: Anlamlılık düzeyi
 Not: Gruplar arası karşılaştırmalar Bağımsız örneklem ANOVA testi ile grup içi karşılaştırmalar ise Tekrarlı ölçüm ANOVA testi ile değerlendirilmiştir.

4.13 Konserve Yemek, Hazır Yemek ve Taze Yemek Gruplarındaki Katılımcıların Saatlik Kan Basıncı, NB ve KAH Değişimlerinin Değerlendirilmesi

Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki katılımcıların saatlik kan basıncı, NB ve KAH değişimleri Tablo 19’da gösterilmiştir.

Gruplar arası karşılaştırma sonuçlarına göre, 0., 2., 4. ve 6. saatlerde konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki katılımcıların ortalama NB ve KAH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Benzer şekilde, konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki 0., 2. ve 4. saatlerde SKB ve DKB değerleri arasında da anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Ancak, 6. saatte konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki katılımcıların SKB ve DKB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmüştür ($p<0,05$). Bu farklılık incelendiğinde, konserve yemek grubundaki katılımcıların hazır yemek grubundakilere kıyasla 6. saatteki SKB ve DKB değerleri anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Konserve yemek grubundaki katılımcıların grup içi karşılaştırmalarına göre, 0., 2., 4. ve 6. saatlerde SKB ve NB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir ($p>0,05$). Ancak, konserve yemek grubundaki katılımcıların 0., 2., 4. ve 6. saatlerde DKB ve KAH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Bu farklılıkların incelenmesinde ise, konserve yemek grubundaki katılımcıların 6. saatteki DKB ve KAH değerlerinin, 4. saatteki değerlere kıyasla anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu bulunmuştur ($III<IV$).

Hazır yemek grubundaki katılımcıların grup içi karşılaştırmalarına göre, 0., 2., 4. ve 6. saatteki SKB, DKB, NB ve KAH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlenmiştir ($p<0,05$). Bu farklılıklar incelendiğinde, hazır yemek grubundaki katılımcıların 2. saatte SKB ve NB değerleri anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu saptanmıştır ($IV<III<I<II$). Ayrıca, hazır yemek grubundaki katılımcıların DKB ve KAH değerlerinde 0., 2., 4. ve 6. saatlerde sırasıyla anlamlı ölçüde azalış gösterdiği belirlenmiştir ($I>II>III>IV$).

Taze yemek grubundaki katılımcıların grup içi karşılaştırma sonuçlarına bakıldığında ise 0., 2., 4. ve 6. saatteki SKB, DKB, NB ve KAH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

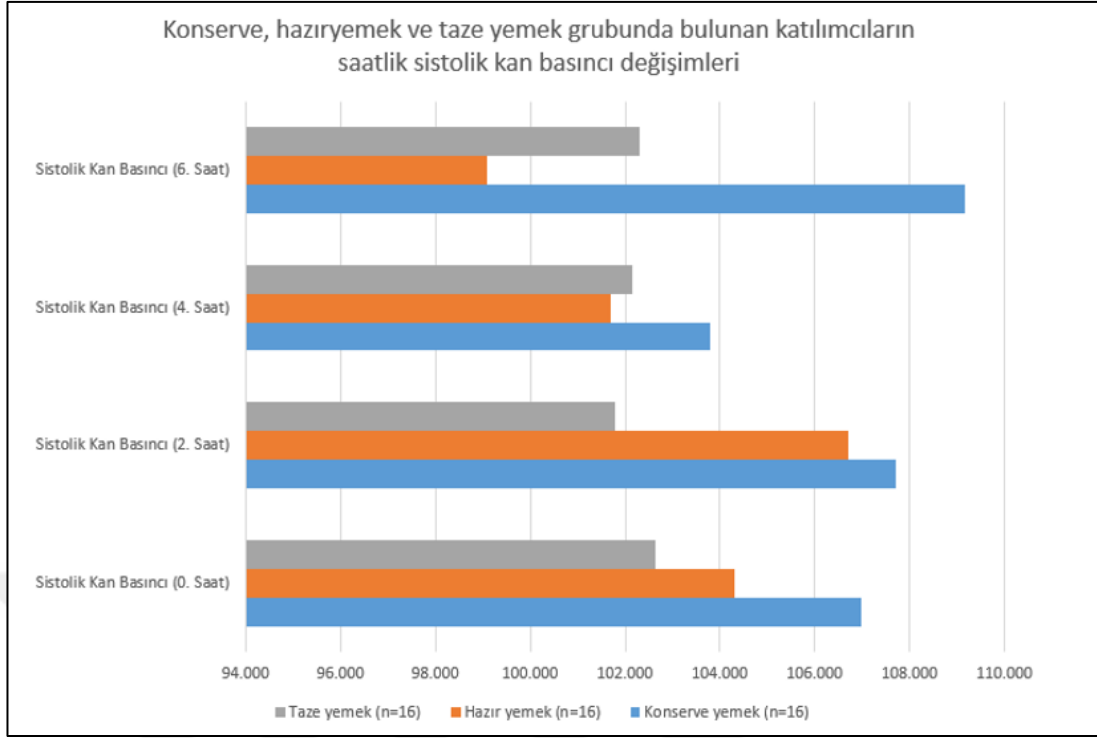


Tablo 19. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki katılımcıların kan basıncı, NB ve KAH değerlendirilmesi

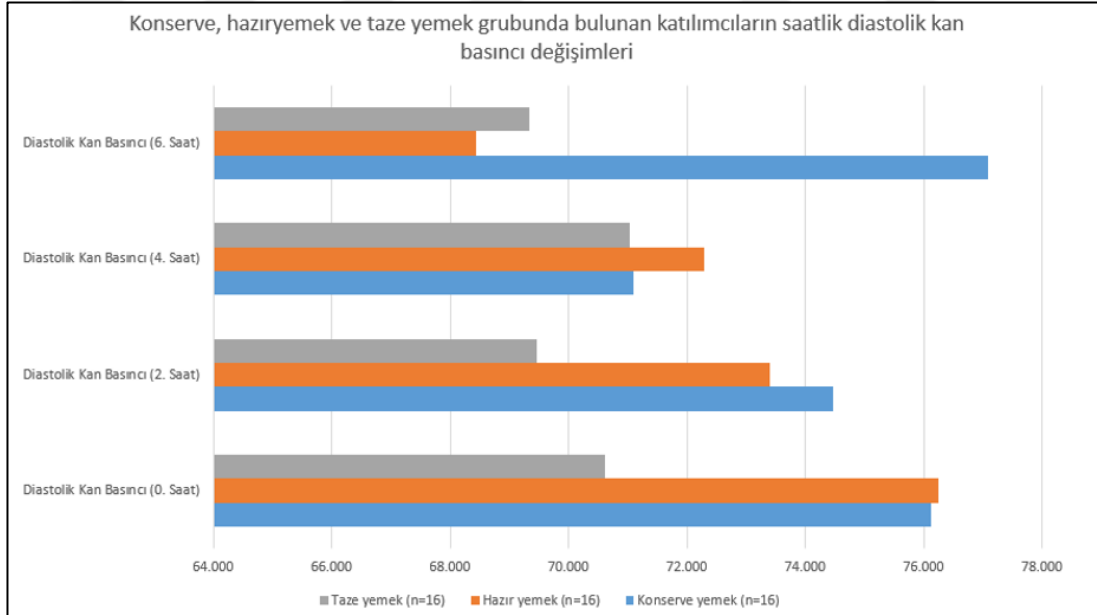
	Konserve yemek ^a (n=16)				Hazır yemek ^b (n=16)				Taze yemek ^c (n=16)				Test istatistiği	P
	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks		
0. Saat SKB ^I (mm Hg)	106,969±9,231	106,75	93,00	122,50	104,313±10,274	101,50	92,00	127,50	102,625±7,564	105,25	86,00	111,50	0,928	0,403
2. Saat SKB ^{II} (mm Hg)	107,719±6,666	108,50	97,50	119,50	106,719±8,989	102,50	97,00	124,50	101,781±9,690	100,50	84,50	117,00	2,214	0,121
4. Saat SKB ^{III} (mm Hg)	103,781±10,116	102,00	88,00	121,50	101,688±8,625	101,25	83,50	114,50	102,156±10,759	103,00	79,00	117,00	0,198	0,821
6. Saat SKB ^{IV} (mm Hg)	109,156±10,473	107,25	92,50	128,00	99,094±6,741	98,25	87,00	112,00	102,313±8,735	101,75	88,50	122,00	5,477	0,007 (a>b)
Grup içi karşılaştırmalar	F=1,645 p=0,192				F=5,007 p=0,004 (IV<III<I<II)				F=0,071 p=0,975					
0. Saat DKB ^I (mm Hg)	76,125±9,375	77,25	59,50	91,50	76,250±9,918	76,00	64,50	103,50	70,625±7,336	69,00	61,00	88,50	2,063	0,139
2. Saat DKB ^{II} (mm Hg)	74,469±8,316	76,50	61,00	91,00	73,406±8,862	73,25	59,50	97,00	69,469±8,908	69,00	51,00	82,00	1,467	0,241
4. Saat DKB ^{III} (mm Hg)	71,094±7,515	69,25	58,00	91,00	72,281±5,814	72,75	63,00	81,50	71,031±6,702	71,50	55,50	80,00	0,176	0,839
6. Saat DKB ^{IV} (mm Hg)	77,094±10,364	79,25	60,50	94,50	68,438±8,652	67,50	50,50	85,50	69,344±8,189	68,50	56,00	86,00	4,358	0,019 (a>b)
Grup içi karşılaştırmalar	F=4,968 p=0,005 (III<IV)				F=5,687 p=0,002 (IV<III<II<I)				F=0,484 p=0,695					
0. Saat NB ^I (mm Hg)	30,844±8,080	30,50	15,00	43,50	28,063±8,296	25,75	18,50	50,00	32,000±9,680	32,00	14,50	47,00	0,863	0,429
2. Saat NB ^{II} (mm Hg)	33,250±7,045	32,75	23,50	44,50	33,313±12,468	29,25	18,50	57,50	32,313±10,896	32,50	14,50	49,50	0,047	0,955
4. Saat NB ^{III} (mm Hg)	32,688±12,015	35,00	0,00	51,00	29,406±7,638	30,25	19,00	40,50	31,125±9,821	31,75	13,00	47,00	0,432	0,652
6. Saat NB ^{IV} (mm Hg)	32,063±12,025	31,50	0,00	54,00	30,656±6,755	28,00	25,00	45,50	32,969±8,812	33,50	21,50	47,00	0,243	0,785
Grup içi karşılaştırmalar	F=0,339 p=0,798				F=3,095 p=0,036 (I<III<IV<II)				F=0,283 p=0,837					
0. Saat KAH ^I (bpm)	85,688±12,389	85,50	67,00	106,00	88,125±12,425	86,25	74,00	125,50	80,625±13,316	77,00	57,00	112,00	1,448	0,246
2. Saat KAH ^{II} (bpm)	82,969±8,904	83,25	64,50	95,00	85,094±11,578	84,00	71,00	119,00	76,219±12,518	80,75	54,50	99,00	2,786	0,072
4. Saat KAH ^{III} (bpm)	78,438±8,491	78,25	66,50	93,00	82,938±12,480	79,25	67,50	117,00	77,781±11,207	80,50	61,00	94,50	1,070	0,352
6. Saat KAH ^{IV} (bpm)	82,500±11,182	82,25	64,50	105,50	81,844±10,281	80,00	69,50	108,50	77,281±13,953	80,00	52,50	95,00	0,912	0,409
Grup içi karşılaştırmalar	F=3,211 p=0,032(III<IV)				F=3,207 p=0,032 (IV<III<II<I)				F=1,621 p=0,198					

SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, NB: Nabız basıncı, KAH: Kalp atım hızı, $\bar{X}$: Ortalama, SS: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum, p: Anlamlılık değeri, F: Tekrarlı ölçüm ANOVA testi

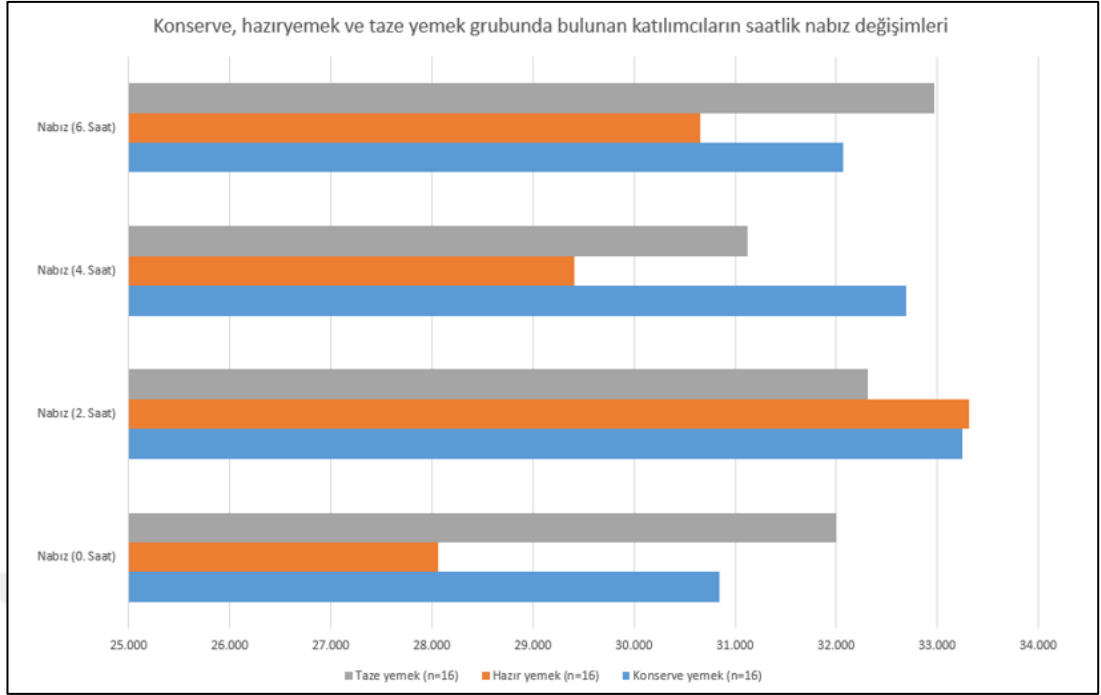
Gruplar arası karşılaştırmalar Bağımsız örneklem ANOVA testi ile grup içi karşılaştırmalar ise Tekrarlı ölçüm ANOVA testi ile değerlendirilmiştir.



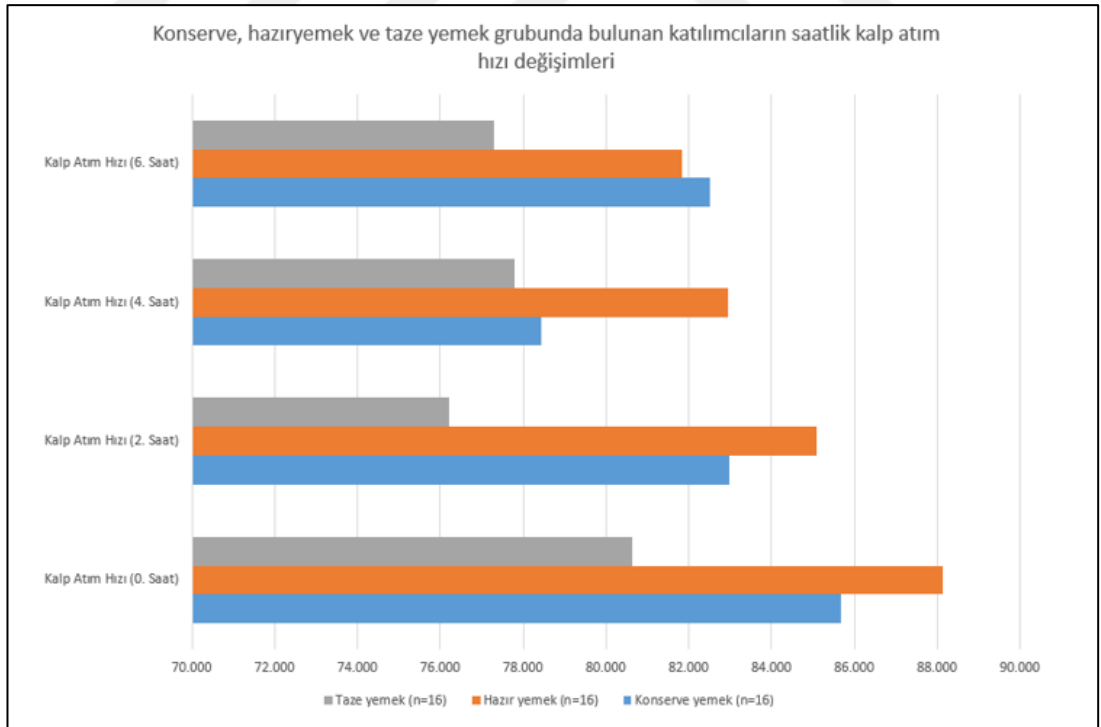
Şekil 9. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek grubundaki katılımcıların saatlik sistolik kan basıncı değişimleri



Şekil 10. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek grubundaki katılımcıların saatlik diastolik kan basıncı değişimleri



Şekil 11. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek grubundaki katılımcıların saatlik nabız değişimleri



Şekil 12. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek grubundaki katılımcıların saatlik kalp atım hızı değişimleri

4.14 Konserve Yemek, Hazır Yemek ve Taze Yemek Gruplarındaki Kadınların Kan Basıncı, NB ve KAH Değişimlerinin Değerlendirilmesi

Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki kadınların kan basıncı, NB ve KAH değişimleri Tablo 20’de gösterilmiştir.

Gruplar arası karşılaştırma sonuçlarına göre, konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki kadınların 0., 2., 4. ve 6. saatte ortalama SKB, NB ve KAH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Ayrıca konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek grubundaki kadınların 0., 2. ve 4. saatte DKB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek grubunda bulunan kadınların 6. saatteki DKB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Bu farklılık incelendiğinde konserve yemek grubundaki kadınların 6. saatte DKB değeri hazır ve taze yemek grubundaki kadınlara göre anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Konserve yemek grubundaki kadınların grup içi karşılaştırmalarına göre, 0., 2., 4. ve 6. saatlerde SKB, NB ve KAH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir ($p>0,05$). Ancak, konserve yemek grubundaki kadınların 0., 2., 4. ve 6. saatlerde DKB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Bu farklılıklar incelendiğinde konserve yemek grubundaki kadınların 0., 2. ve 4. saatte DKB değeri anlamlı ölçüde azalırken 6. saatte anlamlı ölçüde artmış olduğu bulunmuştur ($III<II<I<IV$).

Hazır yemek grubundaki kadınların grup içi karşılaştırmalarına göre 0., 2., 4. ve 6. saatteki SKB ve DKB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Bu farklılıklar incelendiğinde, hazır yemek grubundaki kadınların 0., 2., 4. ve 6. saatteki SKB ve DKB değerleri anlamlı ölçüde azalmış olduğu belirlenmiştir ($IV<III<II<I$). Ayrıca, hazır yemek grubundaki kadınların 0., 2., 4. ve 6. saatteki DKB ve KAH değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Taze yemek grubundaki kadınların grup içi karşılaştırma sonuçlarına bakıldığında ise 0., 2., 4. ve 6. saatteki SKB, DKB, NB ve KAH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).



Tablo 20. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki kadınların kan basıncı, NB ve KAH değişimleri

	Konserve yemek ^a (n=8)				Hazır yemek ^b (n=8)				Taze yemek ^c (n=8)				Test istatistiği	p
	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks		
0. Saat SKB ^I (mm Hg)	105,625±9,368	107,75	93,00	121,00	102,750±6,353	101,5	92	111,5	100,063±8,575	101,50	86,00	111,50	0,921	0,414
2. Saat SKB ^{II} (mm Hg)	107,188±8,535	105,75	97,50	119,50	102,000±6,308	99,5	97	116	98,625±7,680	99,00	84,50	110,00	2,601	0,098
4. Saat SKB ^{III} (mm Hg)	99,375±7,313	99,50	91,00	113,50	98,125±4,462	100	91,5	103,5	97,250±9,554	101,75	79,00	105,50	0,166	0,848
6. Saat SKB ^{IV} (mm Hg)	106,375±8,459	108,50	92,50	119,50	97,188±6,358	97,25	87	109	98,938±7,442	99,25	88,50	110,00	3,413	0,052
Grup içi karşılaştırmalar	F=1,995 p=0,146				F=3,680 p=0,028 (IV<III<II<I)				F=0,422 p=0,739					
0. Saat DKB ^I (mm Hg)	79,875±9,591	83,00	63,50	91,50	78,500±5,021	78,25	72	85	73,188±8,434	72,00	63,50	88,50	1,589	0,228
2. Saat DKB ^{II} (mm Hg)	78,688±8,293	80,25	66,00	91,00	77,500±8,468	75,5	71	97	74,250±5,036	76,00	67,50	80,00	0,764	0,478
4. Saat DKB ^{III} (mm Hg)	74,500±8,102	74,50	66,00	91,00	73,813±6,250	73,25	63	81,5	72,500±5,021	72,50	66,00	80,00	0,191	0,828
6. Saat DKB ^{IV} (mm Hg)	81,750±6,193	81,25	71,00	92,50	69,438±6,144	71	60,5	77,5	71,188±5,675	69,25	64,00	80,50	9,832	0,001 (a>b,c)
Grup içi karşılaştırmalar	F=3,198 p=0,044 (III<II<I<IV)				F=7,074 p=0,002 (IV<III<II<I)				F=0,846 p=0,484					
0. Saat NB ^I (mm Hg)	25,750±6,579	26,00	15,00	35,50	24,250±3,391	25	18,5	28,5	26,875±9,775	24,50	14,50	45,00	0,277	0,761
2. Saat NB ^{II} (mm Hg)	28,500±5,298	28,25	23,50	38,50	24,500±4,840	25,25	18,5	29,5	24,375±6,040	23,50	14,50	33,50	1,502	0,246
4. Saat NB ^{III} (mm Hg)	24,875±11,423	26,50	0,00	37,50	24,313±4,358	23,25	19	31,5	24,750±8,590	25,00	13,00	37,00	0,009	0,991
6. Saat NB ^{IV} (mm Hg)	24,625±10,501	28,50	0,00	33,00	27,750±4,132	26,25	25	36,5	27,750±6,856	25,00	21,50	41,00	0,448	0,645
Grup içi karşılaştırmalar	F=0,393 p=0,760				F=1,926 p=0,156				F=0,652 p=0,591					
0. Saat KAH ^I (bpm)	86,625±12,311	86,50	68,00	106,00	90,313±16,250	84	74,5	125,5	86,375±12,727	85,75	71,50	112,00	0,202	0,819
2. Saat KAH ^{II} (bpm)	82,688±8,912	83,25	66,50	95,00	87,125±14,456	82,25	76,5	119	81,063±4,144	83,25	74,00	85,00	0,773	0,474
4. Saat KAH ^{III} (bpm)	77,750±7,630	77,50	66,50	88,50	84,438±14,485	78,75	75	117	81,688±8,141	81,75	67,50	93,50	0,811	0,458
6. Saat KAH ^{IV} (bpm)	85,500±11,772	85,25	68,50	105,50	81,875±11,218	79	73,5	108,5	80,938±6,433	82,25	72,50	89,00	0,456	0,640
Grup içi karşılaştırmalar	F=2,386 p=0,098				F=2,773 p=0,067				F=1,430 p=0,262					

SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, NB: Nabız basıncı, KAH: Kalp atım hızı, $\bar{X}$: Ortalama, SS: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum, p: Anlamlılık değeri, F: Tekrarlı ölçüm ANOVA testi

Not: Gruplar arası karşılaştırmalar Bağımsız örneklem ANOVA testi ile grup içi karşılaştırmalar ise Tekrarlı ölçüm ANOVA testi ile değerlendirilmiştir.

4.15 Konserve Yemek, Hazır Yemek ve Taze Yemek Gruplarındaki Erkeklerin Kan Basıncı, NB ve KAH Değişimlerinin Değerlendirilmesi

Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki erkeklerin kan basıncı, NB ve KAH değişimleri Tablo 21’de gösterilmiştir.

Gruplar arası karşılaştırma sonuçlarına göre, konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki erkeklerin 0., 2., 4. ve 6. saatte ortalama SKB, DKB, NB ve KAH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Konserve yemek ve taze yemek grubundaki erkeklerin grup içi karşılaştırmalarına bakıldığında, 0., 2., 4. ve 6. saatlerde ortalama SKB, DKB, NB ve KAH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir ($p>0,05$).

Hazır yemek grubundaki erkeklerin grup içi karşılaştırmalarında ise 0., 2., 4. ve 6. saatteki ortalama SKB, DKB ve KAH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak, hazır yemek grubundaki erkeklerin 0., 2., 4. ve 6. saatlerde NB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Bu farklılıklar incelendiğinde, hazır yemek grubundaki erkeklerin 2. saatte NB değerleri anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu bulunmuştur ($I<II$).

Tablo 21. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki erkeklerin kan basıncı, NB ve KAH değişimleri

	Konserve yemek (n=8)				Hazır yemek (n=8)				Taze yemek (n=8)				Test istatistiği	P
	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks	$\bar{X} \pm SS$	Med	Min	Maks		
0. Saat SKB ^I (mm Hg)	108,313±9,524	104,00	98,00	122,50	105,875±13,426	102,50	92,00	127,50	105,188±5,837	107,00	92,00	111,00	0,212	0,811
2. Saat SKB ^{II} (mm Hg)	108,250±4,660	110,00	98,50	112,50	111,438±9,081	113,00	100,50	124,50	104,938±10,930	107,25	89,50	117,00	1,134	0,341
4. Saat SKB ^{III} (mm Hg)	108,188±11,019	109,75	88,00	121,50	105,250±10,512	108,25	83,50	114,50	107,063±10,087	111,25	92,50	117,00	0,158	0,855
6. Saat SKB ^{IV} (mm Hg)	111,938±12,075	107,00	99,50	128,00	101,000±6,974	99,00	93,50	112,00	105,688±9,059	107,00	95,50	122,00	2,613	0,097
Grup içi karşılaştırmalar	F=0,544 p=0,657				F=2,793 p=0,065				F=0,229 p=0,875					
0. Saat DKB ^I (mm Hg)	72,375±8,012	72,00	59,50	86,00	74,000±13,191	68,50	64,50	103,50	68,063±5,401	67,50	61,00	76,00	0,845	0,444
2. Saat DKB ^{II} (mm Hg)	70,250±6,222	68,75	61,00	78,00	69,313±7,634	68,75	59,50	78,50	64,688±9,614	63,75	51,00	82,00	1,124	0,344
4. Saat DKB ^{III} (mm Hg)	67,688±5,371	69,00	58,00	75,50	70,750±5,292	71,00	64,00	78,50	69,563±8,130	70,25	55,50	78,50	0,465	0,634
6. Saat DKB ^{IV} (mm Hg)	72,438±11,927	68,75	60,50	94,50	67,438±10,972	64,75	50,50	85,50	67,500±10,184	64,00	56,00	86,00	0,539	0,591
Grup içi karşılaştırmalar	F=1,707 p=0,196				F=1,509 p=0,241				F=1,135 p=0,358					
0. Saat NB ^I (mm Hg)	35,938±6,109	37,25	25,00	43,50	31,875±10,137	29,25	20,50	50,00	37,125±6,723	38,00	26,50	47,00	0,982	0,391
2. Saat NB ^{II} (mm Hg)	38,000±5,169	38,50	32,00	44,50	42,125±11,498	45,00	24,00	57,50	40,250±8,598	43,00	23,50	49,50	0,440	0,650
4. Saat NB ^{III} (mm Hg)	40,500±6,274	41,00	30,00	51,00	34,500±6,835	37,00	19,50	40,50	37,500±6,325	37,25	30,00	47,00	1,713	0,205
6. Saat NB ^{IV} (mm Hg)	39,500±8,552	39,75	26,00	54,00	33,563±7,835	31,00	25,50	45,50	38,188±7,559	39,00	24,50	47,00	1,218	0,316
Grup içi karşılaştırmalar	F=0,827 p=0,494				F=5,900 p=0,004 (I<II)				F=0,454 p=0,758					
0. Saat KAH ^I (bpm)	84,750±13,242	83,75	67,00	105,50	85,938±7,471	87,50	74,00	98,50	74,875±11,934	72,50	57,00	96,00	2,370	0,118
2. Saat KAH ^{II} (bpm)	83,250±9,502	86,00	64,50	91,50	83,063±8,296	84,50	71,00	94,00	71,375±16,278	68,00	54,50	99,00	2,619	0,097
4. Saat KAH ^{III} (bpm)	79,125±9,757	80,25	67,50	93,00	81,438±10,900	81,00	67,50	96,50	73,875±12,961	70,75	61,00	94,50	0,943	0,405
6. Saat KAH ^{IV} (bpm)	79,500±10,430	79,25	64,50	97,50	81,813±10,032	84,50	69,50	95,50	73,625±18,581	71,00	52,50	95,00	0,771	0,475
Grup içi karşılaştırmalar	F=1,680 p=0,202				F=0,793 p=0,511				F=0,496 p=0,689					

SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, NB: Nabız basıncı, KAH: Kalp atım hızı, $\bar{X}$: Ortalama, SS: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum, p: Anlamlılık değeri, F: Tekrarlı ölçüm ANOVA test

Not: Gruplar arası karşılaştırmalar Bağımsız örneklem ANOVA testi ile grup içi karşılaştırmalar ise Tekrarlı ölçüm ANOVA testi ile değerlendirilmiştir.

4.16 Konserve Yemek, Hazır Yemek ve Taze Yemek Gruplarındaki Katılımcıların İdrar BPA, BPS ve BPF Değerleri ile Kan Basıncı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki katılımcıların 0., 2., 4. ve 6. Saatteki ortalama idrar BPA, BPS ve BPF değerleri ile SKB arasındaki ilişki sonuçları Tablo 22’de gösterilmiştir.

Konserve yemek ve taze yemek grubundaki katılımcıların 0., 2., 4. ve 6. saatteki ortalama idrar BPA, BPS ve BPF değerleri ile SKB arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Hazır yemek grubundaki katılımcılarında idrar BPS ve BPF değerleri ile SKB arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak hazır yemek grubundaki katılımcıların 0., 2., 4. ve 6. saatteki idrar BPA değerleri ile SKB arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Bu farklılık incelendiğinde, hazır yemek grubundaki katılımcıların 4. saatteki idrar BPA değeri ile SKB arasında istatistiksel olarak negatif yönlü düşük şiddetli bir ilişki bulunmuştur ($r=-0,675$, $p=0,004$) ($p<0,05$). Ancak, hazır yemek grubundaki katılımcıların 0., 2. ve 6. saatte idrar BPA değerleri ile SKB arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 22. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarının idrar BPA, BPS ve BPF değerleri ile SKB arasındaki ilişki

	Saat	Konserve yemek		Hazır yemek		Taze yemek	
		r	p	r	p	r	p
BPA<-> SKB	0. saat	0,006	0,983	0,023	0,923	0,369	0,159
	2. saat	-0,112	0,680	-0,326	0,218	0,051	0,852
	4. saat	-0,206	0,444	-0,675	0,004	-0,058	0,830
	6. saat	-0,211	0,432	-0,077	0,777	0,128	0,637
BPF<-> SKB	0. saat	0,256	0,421	0,186	0,584	0,192	0,620
	2. saat	-0,225	0,439	-0,388	0,138	0,189	0,483
	4. saat	0,401	0,222	0,095	0,780	0,089	0,849
	6. saat	-0,369	0,541	-0,661	0,106	1,000	-

Tablo 22. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarının idrar BPA, BPS ve BPF değerleri ile SKB arasındaki ilişki (devam)

	Saat	Konserve yemek		Hazır yemek		Taze yemek	
		r	p	r	p	r	p
BPS<-> SKB	0. saat	-0,024	0,955	-0,089	0,807	0,028	0,972
	2. saat	0,463	0,178	-0,254	0,381	0,228	0,587
	4. saat	0,182	0,665	-0,570	0,140	-0,745	0,255
	6. saat	-0,587	0,413	-0,461	0,539	0,084	0,946

BPA: Bisfenol A, BPF: Bisfenol F, BPS: Bisfenol S, SKB: Sistolik kan basıncı, r: Korelasyon katsayısı p: Anlamlılık değeri

Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki katılımcıların 0., 2., 4. ve 6. saatteki idrar BPA, BPS ve BPF değerleri ile DKB arasındaki ilişki sonuçları Tablo 23’de gösterilmiştir.

Konserve yemek ve taze yemek grubundaki katılımcıların 0., 2., 4. ve 6. saatteki ortalama idrar BPA, BPS ve BPF değerleri ile DKB arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Hazır yemek grubunda bulunan katılımcılarında idrar BPA ve BPF değerleri ile DKB arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak hazır yemek grubunda bulunan katılımcıların 0., 2., 4. ve 6. saatteki idrar BPS değerleri ile DKB arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Bu farklılık incelendiğinde hazır yemek grubunda bulunan katılımcıların 4. ve 6. saatteki idrar BPS değeri ile DKB arasında istatistiksel olarak negatif yönlü yüksek şiddetli bir ilişki bulunmuştur (sırasıyla $r=-0,780$, $p=0,023$; $r=-0,984$, $p=0,016$) ($p<0,05$). Ancak, hazır yemek grubunda bulunan katılımcıların 0. ve 2. saatte idrar BPS değerleri ile DKB arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 23. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarının idrar BPA, BPS ve BPF değerleri ile DKB arasındaki ilişki

	Saat	Konserve yemek		Hazır yemek		Taze yemek	
		r	p	r	p	r	p
BPA<-> DKB	0. saat	-0,474	0,064	0,172	0,525	0,136	0,615
	2. saat	-0,472	0,065	0,486	0,056	0,083	0,759
	4. saat	-0,346	0,186	-0,246	0,358	0,091	0,737
	6. saat	-0,188	0,485	-0,003	0,992	-0,032	0,906
BPF<-> DKB	0. saat	0,057	0,859	-0,051	0,881	-0,596	0,090
	2. saat	0,227	0,434	0,489	0,055	-0,076	0,780
	4. saat	-0,439	0,176	0,332	0,319	-0,615	0,141
	6. saat	0,272	0,658	-0,598	0,156	1,000	-
BPS<-> DKB	0. saat	-0,675	0,066	-0,306	0,390	-0,161	0,839
	2. saat	-0,098	0,787	0,181	0,535	0,093	0,827
	4. saat	-0,487	0,221	-0,780	0,023	-0,192	0,808
	6. saat	0,782	0,218	-0,984	0,016	-0,802	0,407

BPA: Bisfenol A, BPF: Bisfenol F, BPS: Bisfenol S, DKB: Diastolik kan basıncı, r: Korelasyon katsayısı, p: Anlamlılık değeri

5 TARTIŞMA

Modern yaşam tarzı, dünya çapında yeme alışkanlıklarını önemli ölçüde değiştirmiş ve son birkaç yılda hazır yemek talebinde artışa yol açmıştır. Artan tüketim sıklığı nedeniyle, hazır yiyecekler günümüz toplumunda birçok insan için önemli bir diyet bileşeni haline gelmiştir ve bu nedenle, potansiyel olarak insanların çeşitli gıda kontaminantlarına maruz kalmasının önemli bir yolunu temsil etmektedir (1).

Gıdalar, ambalajlar içerisinde uzun süre depolanmakta ve çevresel koşullara bağlı olarak (asidik ortam, yüksek sıcaklık, güneş ışığı vb.) BPA ve analogları başta olmak üzere çeşitli bileşenlerin ambalaj materyalinden gıdalara geçebilmektedir. Bu migrantların bazıları toksik özelliklere sahip olup, insan sağlığı açısından tehdit oluşturabilecek boyutlara ulaşabilmekte, aynı zamanda gıdanın kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu nedenle gıda maddelerinin ambalajlanması için tasarlanan ambalaj malzemelerinin tüketici sağlığı üzerinde toksik etki yaratmadığının belirlenmesi, gıda güvenliği ve tüketici sağlığı açısından büyük önem arz etmektedir. Bu nedenle konserve ve plastik ambalaj ile gıda etkileşimlerinin BPA ve analogları konusunda derinlemesine anlaşılması tüketici sağlığı açısından önem taşımaktadır. Bu kapsamda BPA ve analogları ile kan basıncı arasındaki ilişki için mevcut literatür çalışmaları incelendiğinde, çoğunlukla kesitsel bir tasarımın kullanıldığı ve sadece BPA maruziyetinin etkilerinin ölçüldüğü görülmektedir. Bu çalışma, konserve ve plastik ambalajlı hazır gıdalarda BPA, BPS ve BPF miktarlarının tespit edilmesi, taze, konserve ve plastik ambalajlı hazır gıda tüketimi ile BPA, BPS ve BPF maruziyetlerinin değerlendirilmesi ve taze, konserve ve plastik ambalajlı hazır yemek tüketimi ile BPA, BPS ve BPF maruziyetinin kan basıncı ve KAH üzerindeki etkisini belirlenmesi amacıyla yürütülmüştür.

5.1 Katılımcıların Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Bu çalışmanın örneklemini tanımlayıcı istatistiklerine dayalı olarak yapılan güç analizi sonucunda, %80 güç ve %5 I. tip hata koşulları altında, gruplar arasındaki

farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olabilmesi için her bir grupta en az 16 kişi olmak üzere toplamda en az 48 kişi oluşturmaktadır.

Gıda ambalajının bisfenol maruziyetine etkisini araştıran müdahale çalışmalarında örneklem büyüklüğünün küçük olduğu, dengesiz cinsiyet kompozisyonunun olduğu, BKİ standardizasyonu yapılmadığı ve bununla birlikte sadece iki çalışmanın sağlıklı katılımcılardan oluştuğu belirlenmiştir (133–136).

Randomize kontrollü tek kör tasarımda olan bu çalışmada ise hedeflenen kişi sayısına ulaşılmıştır ve her grupta 8 kadın ve 8 erkek olmak üzere 16 sağlıklı katılımcı bulunmaktadır. Katılımcıların yaş ortalaması $22,292 \pm 1,012$ yıldır ve katılımcılar, normal BKİ'ne ($21,822 \pm 2,158 \text{ kg/m}^2$) sahiptirler (Tablo 6).

Yetişkin Korelilerde idrar BPA seviyelerinin yaşla birlikte artma eğilimi gösterdiği ve 60-69 yaş arası Koreli yetişkinlerin en yüksek idrar BPA seviyelerine sahip olduğu bulunmuştur (137). Öte yandan, başka bir çalışmada yaşla birlikte idrar BPA seviyelerinde bir azalma olduğu rapor edilmiştir (138). Farklı bir çalışma ise yetişkinlerde bisfenol düzeyleri ile yaş arasında bir ilişki olmadığını bildirmiştir (139). Bu çalışmanın bulgularına göre ise taze yemek grubundaki katılımcıların yaş ortalamaları konserve yemek grubundakilere göre anlamlı ölçüde daha yüksek olmakla birlikte bisfenol düzeyleri ile yaş arasında anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir (Tablo 6 ve Tablo 10).

Yapılan çalışmalarda BKİ ile idrar BPA düzeyi arasında pozitif veya negatif ilişkileri gösteren sonuçlar bulunmuştur (2,140,141). Ancak bu çalışmada gruplar arasında fark olmaması, BKİ ile ilişkili olabilecek bisfenol maruziyetinin göz ardı edilmesini sağlamıştır (Tablo 6).

Endüstriyel alanlara yakın bir bölgede yaşamının, çevresel kimyasallara daha fazla maruziyete neden olduğu bilinmektedir (142). Bu çalışmada, katılımcıların yaklaşık olarak beşte birinin endüstriyel alanlara yakın yerlerde yaşadığı belirlenmiştir (Tablo 6). Ancak, gruplar arasında fark olmaması özellikle endüstriyel bölgelerden

kaynaklanan inhalasyon yoluyla bisfenol maruziyetinin göz ardı edilmesini sağlamıştır.

Sigara kullanan bireylerde idrar BPA düzeyinin kullanmayan bireylere kıyasla daha yüksek olduğu yapılan çalışmalarda gözlemlenmiştir (61, 139). Bu çalışmada, gruplar arasında fark olmaması, sigara içme yoluyla bisfenol maruziyetinin göz ardı edilmesini sağlamıştır (Tablo 6).

BPA ve analogları, diş dolgu macunları ve kompozit reçineleri gibi diş hekimliği uygulamalarında yaygın olarak kullanılan bir bileşendir (143). Bu çalışmada, gruplar arasında fark olmaması, diş dolgusu yoluyla oluşan bisfenol maruziyetinin göz ardı edilmesini sağlamıştır (Tablo 6).

5.2 Konserve Yemek ve Hazır Yemeklerin BPA, BPS ve BPF İçeriğinin Değerlendirilmesi

İnsanların bisfenollere maruz kalmasının ana kaynağı, ambalajlı yiyecek ve içeceklerdir (144). Araştırmalar, gıda ambalajının bisfenol maruziyetine katkısını inceleyen müdahale çalışmalarının genellikle konserve ve taze gıda gruplarını içerdiğini ve yalnızca BPA maruziyetini araştırdığını göstermektedir (133, 135, 136, 145). Ancak, BPA'nın kullanımına yönelik yasaklar nedeniyle, plastik endüstrisinde BPA'nın alternatifi olarak BPS ve BPF gibi BPA analoglarının yaygın olarak kullanıldığı bilinmektedir (146).

Yaşam tarzındaki değişiklikler, konserve gıdalarla birlikte plastik ambalajlı hazır yemeklere olan talebi artırmıştır (147). Tüketime hazır yemeklerin genellikle daha yüksek endüstriyel işleme maruz kalması (saklama, pişirme, paketlenme, soğutma, vb.) bisfenollerle kontaminasyon riskini önemli ölçüde artırabilir (1). Ayrıca, depolama süresi ve sıcaklığı, sterilizasyon için uygulanan ısı, temas yüzeyi, plastik malzemesi, pH değeri, gıda türü ve ambalaj sıcaklıkları gibi faktörler bisfenollerin ambalajdan gıdaya geçişine neden olmaktadır (148).

Bisfenollerin, ambalaj malzemelerinden yiyecek ve içeceklere migrasyonu nedeniyle, ürünlerin duyuşal özellikleri değışmektedir ve insan sağığı üzerinde pek çok zararlı etkiye neden olabilmektedir (146).

Bu çalışmada plastik ambalajlı hazır yemek grubunda bulunan yemeklerin BPA konsantrasyonu 205,85 ng/g, BPS konsantrasyonu 5,91 ng/g ve BPF konsantrasyonu 10,16 ng/g olduğı tespit edilmiştir. Aynı yemeklerin konserve grubundaki BPA konsantrasyonu 127,03 ng/g, BPS konsantrasyonu 5,23 ng/g ve BPF konsantrasyonu 4,88 ng/g olarak bulunmuştur (Tablo 12). Bu sonuçlar, hazır yemeklerin toplam BPA, BPS ve BPF içeriğinin konserve yemeklere kıyasla daha yüksek olduğunu göstermektedir.

5.3 Konserve Yemek, Hazır Yemek ve Taze Yemek Gruplarındaki Katılımcıların İdrar BPA, BPS ve BPF Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Müdahale öncesinde bisfenol maruziyetinin çeşitli diyet kaynaklarının kontrol edildiğı bir dönemde, üç grup için de 0. saatteki idrar BPA değeri yüksek olduğı gözlemlenmiştir (Tablo 16). Ancak, müdahale öncesi dönemde, grupların besin tüketim kaydına dayalı olarak hesaplanan besin grupları bazlı BPA maruziyetine bakıldığında, gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (Tablo 10). Dolayısıyla, üç grup arasındaki bu ortak maruziyet, muhtemelen BPA içeren materyallerle doğrudan temas veya ev tozunda veya kapalı ortam havasının inhalasyolu yoluyla BPA'ya maruz kalma ile ilişkili olabilir (145).

Tüm gruplarda idrar BPA, BPS ve BPF düzeylerinin müdahale yemeklerinin tüketimiyle 2. saatte en yüksek seviyeye ulaştığı ve daha sonra azaldığı gözlemlenmiştir (Tablo 16). Benzer şekilde, Teegarden ve diğeri tarafından yapılan bir çalışmada idrar BPA düzeyinin en yüksek seviyeye ulaşma süresinin 2,75 saat olduğı bulunmuştur (149), Chiung-Yu Peng ve diğeri çalışmasında ise idrar BPA düzeyinin 4. saatte en yüksek seviyeye ulaştığı rapor edilmiştir (136). BPA'nın yaklaşık 6 saatlik bir yarılanma ömrü olduğı ve oral olarak alınan BPA'nın eliminasyonunun 24 saat içinde tamamlandığı bulunmuştur (44).

Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki katılımcıların yemek tüketiminden sonra idrar BPA düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlemlenmiştir. Bu farklılıklar incelendiğinde, hazır yemek grubundaki katılımcıların 2. saatteki idrar BPA düzeylerinin konserve ve taze yemek gruplarına kıyasla anlamlı ölçüde daha yüksek olduğunu görülmüştür. Ayrıca, 4. saatte hazır yemek grubundaki katılımcıların idrar BPA düzeyleri taze yemek grubundakilere göre anlamlı derecede yüksektir. Bununla birlikte, 6. saatte konserve ve hazır yemek gruplarındaki katılımcıların idrar BPA düzeyleri taze yemek grubundakilere kıyasla anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuştur (Tablo 16). Benzer şekilde hazır yemek grubundaki kadınların yemek tüketiminden sonra 2. ve 4. saatte idrar BPA düzeyi konserve ve taze yemek grubundaki kadınlara kıyasla anlamlı ölçüde daha yüksektir. Ayrıca 6. saatte konserve ve hazır yemek gruplarındaki kadınların idrar BPA düzeyleri taze yemek grubundakilere kıyasla anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuştur (Tablo 17). Bu sonuçlar, hazır yemek tüketiminin, aynı yemeğin konserve yemek ve taze yemek olarak tüketilmesine kıyasla idrardaki BPA düzeyini önemli ölçüde artırdığını gösteriştir. Bu durum, hazır yemeklerin daha yüksek BPA düzeyine sahip olmasından kaynaklanmaktadır.

Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki katılımcıların yemek tüketimi sonrasında idrar BPS ve BPF düzeylerinde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ancak yemek tüketimi sonrasında 2. saatteki idrar BPS ve BPF düzeylerinde en belirgin artışın hazır yemek grubundaki katılımcılarda olduğu görülmüştür (Tablo 16). Bu durum, hazır yemeklerin daha yüksek BPS ve BPF düzeylerine sahip olmasından kaynaklanmaktadır. Benzer şekilde hazır yemek grubundaki kadınların yemek tüketimiyle birlikte 2. saatte idrar BPF düzeyi taze yemek grubundaki kadınlardan, 4. saatte ise idrar BPF düzeyi konserve yemek grubundaki kadınlardan anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuştur (Tablo 17). Ayrıca taze yemek gruplarındaki kadınların 4. saatteki idrar BPS düzeyi, konserve yemek grubundaki kadınlara kıyasla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 17). Bu durum, konserve yemek ve taze yemek grubundaki kadınların veri setindeki idrar BPS düzeyinin saptanmasının 4. saatte farklılık göstermesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki

erkeklerde yemek tüketimi sonrasında idrar BPA, BPS ve BPF düzeylerinde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Tablo 18).

Bu çalışmada, konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki katılımcılarda yemeklerin tüketilmesinden sonra 2. saatte yükselmiş olan idrar BPA düzeyinde 4. ve 6. saatte anlamlı bir şekilde azalma olduğu tespit edilmiştir. Ancak idrar BPS düzeyi, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki katılımcılarda yemeklerin tüketilmesinden sonra 2. saatte yükselmiş olan idrar BPS düzeyinde 4. ve 6. saatte anlamlı bir şekilde azalırken, konserve yemek grubunda anlamlı bir azalma gözlenmemiştir. Benzer şekilde, idrar BPF düzeyi sadece hazır yemek grubundaki katılımcılarda yemeklerin tüketilmesinden sonra 4. ve 6. saatte anlamlı bir şekilde azalma olduğu görülmüştür. Taze yemek grubundaki katılımcılarda idrar BPF düzeyinde sadece 2. saat ile 4. saat arasında anlamlı bir azalma tespit edilirken, konserve yemek grubundaki katılımcılarda ise idrar BPF düzeyinde saatler arasında belirgin bir azalma gözlenmemiştir (Tablo 16). Bu sonuçlar, idrar BPA, BPS ve BPF düzeylerinin değişim büyüklüğünün konserve, hazır ve taze yemek tüketimiyle farklılık gösterdiğini ve zaman içindeki değişim profillerinin farklı olduğunu göstermektedir.

Yapılan çalışmalarda, konserve gıda tüketiminin idrar BPA değerini taze gıdaların tüketimine kıyasla önemli ölçüde artırdığı gösterilmiştir (133, 136, 145). Ancak, bu çalışmada konserve yemek tüketiminin aynı yemeğin taze yemek tüketimine göre idrar BPA düzeyini artırdığı, ancak bu farkın sadece 6. saatte anlamlı olduğu bulunmuştur. Ayrıca, hazır ve konserve yemek gruplarına göre taze yemek grubunda yemek tüketiminden sonra 2. saatte idrar BPA, BPS ve BPF düzeylerinde daha düşük bir artış gözlemlenmiştir (Tablo16). Literatürde yapılan çalışmalarda, müdahale yemeği olarak ambalaj işlemi uygulanmamış taze balık ve sebzelerden oluşan taze gıdaların kullanılmasıyla idrar BPA düzeyinde belirgin bir artış görülmemiştir (133, 136, 145). Ancak bu çalışmada, konserve ve hazır yemeklerin muadili olarak verilecek olan taze yemek grubunun hazırlanmasında marketten alınan ambalajlı gıdalar (örneğin pirinç, fasulye, tavuk, yağ gibi) kullanılmıştır. Dolayısıyla, taze yemek grubundaki yemeklerin BPA ve analogları ile kirlenmiş olabileceği ve bunun gıdanın ham

maddelerinin taşınması, depolanması veya üretimi aşamalarından birinde meydana gelmiş olabileceği düşüncesini ortaya çıkarmaktadır. Sonuç olarak taze yemek grubundaki idrar BPA, BPS ve BPF düzeyindeki artışın bundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda da gıdalardaki bisfenol içeriklerinin, birincil olarak ham maddenin üretimi sırasındaki kontaminasyonlardan kaynaklandığı gösterilmiştir (150–152).

Konserve yemek grubundaki katılımcıların cinsiyete göre bisfenol maruziyetlerine bakıldığında, 2. saatteki idrar BPA düzeyi erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu ve 2. saatteki idrar BPF düzeyi kadınlarda erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek iken, 4. saatteki idrar BPF düzeyi erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Cinsiyete göre idrar BPS düzeyinde ise anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Tablo 13). İdrar BPF düzeyinde saatler arasında cinsiyete göre anlamlı farklılık göstermesi, konserve yemek grubundaki erkeklerin veri setindeki idrar BPF düzeyinin saptanması 2. ve 4. saatte farklılık göstermesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Hazır yemek ve taze yemek grubundaki katılımcıların cinsiyete göre bisfenol maruziyetlerine bakıldığında kadın ve erkeklerin idrar BPA, BPS ve BPF düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Tablo 14 ve Tablo 15).

İdrar BPA düzeyi ile cinsiyet arasındaki ilişki, önceki çalışmalarda tutarlı bir şekilde rapor edilmemiştir. İdrar BPF ve BPS düzeyleri ile cinsiyet farklarına ilişkin sınırlı bilgi bulunmaktadır. Örneğin, yapılan bir çalışmada, idrar BPA ve BPF düzeylerinin kadınlara kıyasla erkeklerden anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. İdrar BPS düzeyleri de erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (61). Benzer şekilde, yapılan başka çalışmalarda erkeklerde idrardaki BPA düzeylerinin kadınlara kıyasla daha yüksek olduğunu gösterilmiştir, ancak bu fark sıklıkla istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (153–156). Yapılan başka bir çalışmada, kadınların idrar BPA değerlerinin erkeklere göre anlamlı olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir (139). Yapılan diğer çalışmalarda erkekler ile kadınlar arasında idrar BPA değerlerinde anlamlı bir fark saptanmamıştır (130, 134). Koreli yetişkinlerde yapılan bir çalışmada,

BPA metabolizmasında cinsiyet farklılıkları olduğu rapor edilmiştir. Çalışmada, erkeklerde idrarda BPA glukuronid düzeylerinin daha yüksek olduğu bulunurken, kadınlarda ise BPA sülfat düzeylerinin daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Ancak, belirli BPA konjugatlarındaki bu farklılıklar, çalışma popülasyonunda toplam idrar BPA düzeylerine göre bakıldığında cinsiyete göre anlamlı farklılıklara dönüşmemiştir. (157). Bu nedenle, bisfenollerin toksikokinetiğindeki cinsiyet farklılıkları, idrardaki bisfenol seviyelerindeki cinsiyet farklılıklarına katkıda bulunabilir. Liao ve ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışmada 7 ülkeden elde edilen idrar numunelerinde erkekler ve kadınlar arasında idrar BPS değerlerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır (73).

5.4 Konserve Yemek, Hazır Yemek ve Taze Yemek Gruplarındaki Katılımcıların Kan Basıncı, NB ve KAH Değişimlerinin Değerlendirilmesi

Bisfenol maruziyetinin kan basıncı, NB ve KAH üzerindeki etkileri incelendiğinde, BPA, BPS ve BPF maruziyetinin akut etkisiyle kan basıncı, NB ve KAH'ı etkilediği bulunmuştur. Taze yemek grubundaki katılımcılarda BPA, BPS ve BPF maruziyeti ile kan basıncı, NB ve KAH arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Konserve yemek ve hazır yemek grubundaki katılımcılarda yemek tüketiminden sonra 2. saatte, SKB ve NB değerlerinde artış gözlenirken, DKB ile KAH değerlerinde azalma olduğu saptanmıştır. Ancak, bu durum sadece hazır yemek grubundaki katılımcılarda anlamlı bulunmuştur (Tablo 19). Bununla birlikte, 2. saatteki idrar bisfenol değerlerine bakıldığında da hazır yemek grubundaki katılımcıların idrar BPA değeri, konserve yemek ve taze yemek grubundakilere göre anlamlı olarak yüksek bulunurken, idrar BPS ve BPF değerlerindeki en belirgin artış hazır yemek grubundaki katılımcılarda olduğu görülmüştür (Tablo 16). Bu sonuçlar, hazır yemek tüketimi ile artan BPA, BPS ve BPF maruziyetinin SKB ve KAH üzerindeki akut etkilerini göstermektedir. Bununla birlikte hazır yemek grubunda bulunan katılımcıların 4. saat ve 6. saatteki idrar BPS değerleri ile DKB arasında istatistiksel olarak negatif yönlü yüksek şiddetli bir ilişki bulunurken, 4. saatteki idrar BPA değeri ile SKB arasında istatistiksel olarak negatif yönlü düşük şiddetli bir ilişki bulunmuştur (Tablo 22 ve Tablo 23).

Hazır yemek grubundaki katılımcıların 2. saate artan SKB ve NB değeri 4. saatte anlamlı ölçüde azaldığı, ancak DKB ve KAH değerlerindeki azalmanın 4. ve 6. saatlerde anlamlı olarak devam ettiği saptanmıştır. NB değerindeki artışın, SKB değerindeki artış ve DKB değerindeki azalmanın bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, azalan NB değerinin genel olarak azalmış kalp fonksiyonunun bir göstergesi olarak da ifade edilmektedir (158).

İn vitro bir çalışmada BPA'nın koroner arter düz kas hücrelerinde östrojenik reseptörlere bağlanmasının, Ca^{+2} /voltaj duyarlı K^{+} kanallarının aktivitesini artırabileceğini ve böylece kalp fonksiyonunu etkileyebileceği gösterilmiştir (159). Bu nedenle KAH değerindeki azalma, BPA ve analoglarının östrojenik etkilerinden biri olabilir (160). Benzer şekilde, Bae ve diğerleri yaptıkları çalışmada idrar BPA maruziyetinin KAH değerini azalttığını bulmuşlardır (86). Ayrıca, aynı yazar daha sonra yaptıkları çalışmada ise BPA maruziyetinin KAH değerini etkilemediği sonucuna ulaşmışlardır (135).

Konserve yemek grubundaki katılımcıların 6. saatteki SKB ve DKB değerleri, hazır yemek grubundaki katılımcılara kıyasla anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte konserve yemek grubundaki katılımcıların 6. saatteki SKB, DKB ve KAH değerleri 4. saate göre belirgin bir artış gösterirken bu artış DKB ve KAH değerleri arasında anlamlı bulunmuştur (Tablo 19). Ayrıca 6. saatteki idrar bisfenol düzeylerine bakıldığında, konserve yemek ve hazır yemek gruplarındaki katılımcıların 6. saatteki idrar BPA düzeyi, taze yemek grubundakilere göre anlamlı olarak yüksek bulunurken, idrar BPS ve BPF düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Konserve yemek grubundaki katılımcıların idrar BPA düzeyi müdahale süresince anlamlı bir azalış gösterirken, idrar BPS ve BPF düzeylerinde anlamlı bir azalış tespit edilmemiştir. Öte yandan, hazır yemek grubundaki katılımcıların yemek tüketiminden sonra müdahale süresince idrar BPA, BPS ve BPF değerlerinde anlamlı bir azalış gözlemlenmiştir. Bu durum, 6. saatte hazır yemek grubundaki katılımcılarda BPA, BPS ve BPF maruziyetinin kan basıncındaki etki gücünün azalmış olabileceğini düşündürmektedir (Tablo 16). Bu nedenle, hazır yemek grubundaki katılımcılara göre konserve yemek grubundaki katılımcıların 6. saatteki SKB ve DKB değerlerindeki

anlamalı yükseklik, BPA, BPS ve BPF maruziyetinin sinerjik bir etkisine bağlı olabilir. Yapılan bağka bir çalışmada da dūřuk BPA seviyeleriyle birlikte bisfenol analoglarına bir arada maruz kalmanın, sinerjistik etki nedeniyle tek başına yūsek BPA seviyelerine maruz kalmaya kıyasla kardiyovaskūler veya kardiyometabolik sistemlerde daha ciddi bozukluklara veya toksisiteye neden olabileceği belirtilmiştir (161). Cinsiyete gōre bakıldığında da konserve yemek grubundaki kadınların 6. saatte DKB değeri hazır yemek ve taze yemek grubundaki kadınlara gōre anlamalı ōlūde daha yūsek olduğu bulunmuştur. Erkek katılımcılarda gruplar arasında ise kan basıncı, NB ve KAH arasında anlamalı bir farklılık bulunmamıştır (Tablo 21 ve Tablo 22).

BPA'ya maruz kalmanın kan basıncı üzerindeki cinsiyet açıdan dimorfik etkisi Patel ve diğerleri tarafından yapılan hayvan çalışmasında bildirilmiştir. BPA uygulanan diři farelerde DKB ve ortalama arteriyel basınçların ōnemli ōlūde arttığı, ancak erkek farelerde bu artışın olmadığını gōsterilmiřtir (162).

Yaşı ≥ 60 olan 521 katılımcıda idrar BPA maruziyetinin kalp atım hızı ve kan basıncı ile ilişkisinin araştırıldığı çalışmada, ōzellikle hipertansiyon ōykūřu olmayan katılımcılarda idrar BPA maruziyetinin azalmış KAH ve artmış SKB ve DKB ile ilişkili olduğunu gōsterilmiřtir. Cinsiyetine gōre ise kadınlarda idrar BPA dūzeyinin SKB ve DKB ile pozitif, KAH ile negatif ilişkili olduğu gōsterilmiřtir (86).

Bae ve Hong tarafından yūrūtūlen bir randomize çapraz çalıřmada, 60 katılımcıya aynı içecek iki cam řiře, iki kutu veya bir kutu ve bir cam řiřede sunulduėunda, konserve içecek tūketenlerde cam řiře tūketenlere gōre daha yūsek idrar BPA dūzeyleri tespit edilmiřtir. İkinci saatteki SKB'nın, iki konserve içeceėin tūketiminde, iki cam řiře içeceėin tūketimine gōre ōnemli ōlūde arttıėı ancak, KAH farklılıkların olmadıėı bulunmuřtur. Çalıřmada, artmıř BPA maruziyetinin kan basıncı seviyeleri üzerindeki akut etkileri ilk kez gōsterilmiřtir (135).

Yapılan bağka bir kesitsel çalışmada, gebeliğin ikinci trimesterinde maternal idrar BPA konsantrasyonunun, çocukların mevcut BPA konsantrasyonundan bağımsız

olarak 4 yaşındaki çocukların DKB ile pozitif, NB ile negatif bir ilişki olduğunu ancak SKB ile anlamlı bir ilişkisi olmadığı gösterilmiştir. Cinsiyete göre sınıflandırıldığında DKB ve NB arasındaki ilişkiler yalnızca erkekler arasında anlamlı bulunmuştur. Kadınların SKB ile annenin idrar BPA değeri anlamlı düzeyde ilişkili olduğu bulunmuştur (158).

Son olarak Çin'de hipertansiyonla ilişkili hastalığı olmayan 1437 katılımcı ile yapılan kesitsel bir çalışmada, idrar BPA ve BPS maruziyeti olan bireyler kontrol grubundakilere göre daha yüksek SKB seviyelerine sahip olduğu gösterilmiştir. Ancak, BPF maruziyeti ile kan basıncı düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (12).

Bu çalışmaya benzer olarak yapılan çalışmalarda bisfenollere maruz kalma ile kan basıncı, NB ve KAH arasındaki ilişkinin büyüklüğü ve önemi açısından cinsiyet farklılıkları bildirmiştir. Bu gözlemler, BPA'nın kardiyovasküler sistem üzerindeki cinsiyete bağlı etkilerinin belirlenmesinin ve belirtilmesinin önemini desteklemektedir. Bu çalışmanın sonuçları, bisfenollerin kan basıncı ve KAH düzeyleri üzerindeki olumsuz etkilerini destekleyen daha fazla kanıt sağlamaktadır.

Bisfenollerin kan basıncı seviyelerini nasıl etkilediğinin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, östrojenik etkilerin, oksidatif stresin ve endotel disfonksiyonunun kritik rol oynadığı düşünülmektedir (3, 135). Östrojen, kalsiyum akışını azaltarak, vazokonstriktör sentezini inhibe ederek, renin-angiotensin-aldosteron ve endotelin sistemi sistemini modüle ederek, oksidatif strese karşı koyarak ve vasküler hücre proliferasyonunu baskılayarak kan basıncı seviyelerini düşürebilmektedir (163). Östrojenin, strojen reseptörü 1 ve 2'ye bağlanması, vazodilatasyon etkilerini uyarır ve hasar görmüş endotel hücrelerinin onarımını sağlar (164). Ancak, bisfenoller bu reseptörlere bağlanarak östrojen aracılı kan basıncını düşürücü etkilerini bozabilmektedir (53,90).

Oksidatif stres, hipertansiyonun ortaya çıkışı ve gelişiminde rol oynamaktadır (163). Artan alışmalar, bisfenollerin neden olduğu aşırı serbest radikallerin oksidatif

hasara ve endotel disfonksiyonuna yol açabileceğini göstermiştir (165, 166). Laboratuvar ve epidemiyolojik çalışmalar, BPA'ya maruz kalmanın yalnızca oksidatif stresi arttırmadığı aynı zamanda antioksidan yeteneği de zayıflattığı gösterilmiştir (167, 168). Artmış serbest radikallerin, nitrik oksit biyoyararlanımını azaltarak endotel disfonksiyonuna ve vazokonstriksiyona yol açmaktadır. Nitrik oksit sentezi, endotelyal nitrik oksit sentaz enzimi tarafından düzenlenir ve vasküler düz kasları gevşemesini sağlayarak kan basıncını düşürür (169). Bisfenoller, endotel nitrik oksit sentazı seviyelerini azaltarak veya vasküler reaktif oksijen türleri/nitrik oksit dengesini artırarak yüksek kan basıncını uyarmaktadır (170).



6 SONUÇLAR

Randomize kontrollü tek kör tasarımıdaki bu çalışma, Mayıs 2023 tarihinde, 18-30 yaş aralığındaki katılımcılardan oluşan üç grup olmak üzere toplam sağlıklı 48 üniversite öğrencisi ile yürütülmüştür. Dört gün süren çalışmada katılımcılara konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek olmak üzere farklı yemek müdahalesinde bulunarak taze, konserve ve hazır yemek tüketimi ile BPA, BPS ve BPF maruziyeti ve bu maruziyetin kan basıncı, NB ve KAH üzerindeki etkisinin incelendiği araştırmanın sonuçları aşağıdaki gibi özetlenmiştir:

1. Hazır yemek grubundaki yemeklerin toplam BPA konsantrasyonunun 205,85 ng/g, toplam BPS konsantrasyonunun 5,91 ng/g ve toplam BPF konsantrasyonunun 10,16 ng/g olduğu ve aynı yemeklerin konserve grubundaki yemeklerin ise toplam BPA konsantrasyonunun 127,03 ng/g, toplam BPS konsantrasyonunun 5,23 ng/g ve toplam BPF konsantrasyonunun 4,88 ng/g olduğu bulunmuştur.
2. Katılımcıların 0. saatteki ortalama idrar BPA düzeyi, hazır yemek grubunda $12,615 \pm 3,725$ µg/g, konserve yemek grubunda $9,149 \pm 3,904$ µg/g ve taze yemek grubunda $7,258 \pm 1,314$ µg/g olarak saptanmıştır. Gruplar arasında hazır yemek grubundaki katılımcıların 0. saatteki idrar BPA düzeyinin konserve ve taze yemek grubundakilere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).
3. Katılımcıların 2. saatteki ortalama idrar BPA düzeyi, hazır yemek grubunda $22,297 \pm 6,368$ µg/g, konserve yemek grubunda $16,323 \pm 7,353$ µg/g ve taze yemek grubunda $14,319 \pm 3,268$ µg/g olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında hazır yemek grubundaki katılımcıların 2. saatteki idrar BPA düzeyinin konserve ve taze yemek grubundakilere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0,05$).
4. Katılımcıların 4. saatteki ortalama idrar BPA düzeyi, hazır yemek grubunda $6,714 \pm 2,420$ µg/g, konserve yemek grubunda $5,469 \pm 1,860$ µg/g ve taze yemek grubunda $3,968 \pm 1,160$ µg/g olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında hazır yemek grubundaki katılımcıların 4. saatteki idrar BPA düzeyinin taze yemek grubundakilere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$).

5. Katılımcıların 6. saatteki ortalama idrar BPA düzeyi, hazır yemek grubunda $3,451 \pm 1,293$ $\mu\text{g/g}$, konserve yemek grubunda $3,428 \pm 1,462$ $\mu\text{g/g}$ ve taze yemek grubunda $2,155 \pm 0,712$ $\mu\text{g/g}$ olarak saptanmıştır. Gruplar arasında hazır ve konserve yemek grubundaki katılımcıların 6. saatteki idrar BPA düzeyinin taze yemek grubundakilere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).
6. Konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek grubundaki katılımcıların grup içi karşılaştırmalarına bakıldığında, 0., 2., 4. ve 6. saatteki ortalama idrar BPA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,05$). Her üç grupta da idrar BPA düzeyinin 2. saatte yükseldiği ve 4. ve 6. saatte anlamlı ölçüde azalış gösterdiği saptanmıştır.
7. Katılımcıların 0. saatteki ortalama idrar BPS düzeyi, hazır yemek grubunda $2,563 \pm 1,032$ $\mu\text{g/g}$, konserve yemek grubunda $2,666 \pm 0,876$ $\mu\text{g/g}$ ve taze yemek grubunda $3,098 \pm 0,636$ $\mu\text{g/g}$ olarak bulunmuştur. Gruplar arasında 0. saatteki idrar BPS düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p > 0,05$).
8. Katılımcıların 2. saatteki ortalama idrar BPS düzeyi, hazır yemek grubunda $3,508 \pm 1,996$ $\mu\text{g/g}$, konserve yemek grubunda $2,839 \pm 1,661$ $\mu\text{g/g}$ ve taze yemek grubunda $3,566 \pm 2,465$ $\mu\text{g/g}$ olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında 2. saatteki idrar BPS düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$).
9. Katılımcıların 4. saatteki ortalama idrar BPS düzeyi, hazır yemek grubunda $1,829 \pm 0,577$ $\mu\text{g/g}$, konserve yemek grubunda $1,480 \pm 0,560$ $\mu\text{g/g}$ ve taze yemek grubunda $2,000 \pm 0,696$ $\mu\text{g/g}$ olarak saptanmıştır. Gruplar arasında 4. saatteki idrar BPS düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$).
10. Katılımcıların 6. saatteki ortalama idrar BPS düzeyi, hazır yemek grubunda $1,135 \pm 0,089$ $\mu\text{g/g}$, konserve yemek grubunda $1,315 \pm 0,464$ $\mu\text{g/g}$ ve taze yemek grubunda $1,197 \pm 0,112$ $\mu\text{g/g}$ olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında 6. saatteki idrar BPS düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).
11. Konserve yemek grubundaki katılımcıların grup içi karşılaştırmalarına bakıldığında, 0., 2., 4. ve 6. saat ortalama idrar BPS düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

12. Hazır yemek ve taze yemek grubundaki katılımcıların grup içi karşılaştırmalarına bakıldığında, 0., 2., 4. ve 6. saat ortalama idrar BPS düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmüştür ($p<0,05$). Hazır yemek ve taze yemek gruplarında idrar BPS düzeyinin 2. saatte yükseldiği ve 4. ve 6. saatte anlamlı ölçüde azalış gösterdiği belirlenmiştir.
13. Katılımcıların 0. saatteki ortalama idrar BPF düzeyi, hazır yemek grubunda $3,181\pm0,895$ $\mu\text{g/g}$, konserve yemek grubunda $2,494\pm0,998$ $\mu\text{g/g}$ ve taze yemek grubunda $2,297\pm0,760$ $\mu\text{g/g}$ olarak saptanmıştır. Gruplar arasında 0. saatteki idrar BPF düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).
14. Katılımcıların 2. saatteki ortalama idrar BPF düzeyi, hazır yemek grubunda $4,171\pm2,372$ $\mu\text{g/g}$, konserve yemek grubunda $3,188\pm1,745$ $\mu\text{g/g}$ ve taze yemek grubunda $3,059\pm1,910$ $\mu\text{g/g}$ olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında 2. saatteki idrar BPF düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).
15. Katılımcıların 4. saatteki ortalama idrar BPF düzeyi, hazır yemek grubunda $1,929\pm0,646$ $\mu\text{g/g}$, konserve yemek grubunda $1,513\pm0,631$ $\mu\text{g/g}$ ve taze yemek grubunda $1,499\pm0,586$ $\mu\text{g/g}$ olarak bulunmuştur. Gruplar arasında 4. saatteki idrar BPF düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).
16. Katılımcıların 6. saatteki ortalama idrar BPF düzeyi, hazır yemek grubunda $1,154\pm0,129$ $\mu\text{g/g}$, konserve yemek grubunda $1,086\pm0,065$ $\mu\text{g/g}$ ve taze yemek grubunda $1,130\pm0,113$ $\mu\text{g/g}$ olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında 6. saatteki idrar BPF düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).
17. Konserve yemek grubundaki katılımcıların grup içi karşılaştırmalarına göre ortalama idrar BPF düzeyi 0., 2., 4. ve 6. saatler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).
18. Hazır yemek grubundaki katılımcıların ortalama idrar BPF düzeyinin 2. saatte arttığı ve 4. ve 6. saatte anlamlı ölçüde azaldığı belirlenmiştir ($p<0,05$).
19. Taze yemek grubundaki katılımcıların 4. saatte ortalama idrar BPF düzeyinin 2. saate göre anlamlı ölçüde azaldığı bulunmuştur ($p<0,05$).

20. 0., 2., 4. ve 6. saatlerde konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki katılımcıların NB ve KAH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).
21. 0., 2. ve 4. saatlerde konserve yemek, hazır yemek ve taze yemek gruplarındaki katılımcıların SKB ve DKB düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).
22. Konserve yemek grubundaki katılımcılarda 6. saatteki ortalama SKB ve DKB değerinin (sırasıyla; $109,156\pm10,473$ mm Hg ve $77,094\pm10,364$ mm Hg) hazır yemek grubundakilere (sırasıyla; $99,094\pm6,741$ mm Hg ve $68,438\pm8,652$ mm Hg) kıyasla anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).
23. Konserve yemek grubundaki katılımcıların grup içi karşılaştırmalarına göre, 0., 2., 4. ve 6. saatlerde ortalama SKB ve NB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).
24. Konserve yemek grubundaki katılımcıların 6. saatteki ortalama DKB ve KAH değerinin (sırasıyla; $77,094\pm10,364$ mm Hg ve $82,500\pm11,182$ bpm), 4. saattekinden (sırasıyla; $71,094\pm7,515$ mm Hg ve $78,438\pm8,491$ bpm) daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).
25. Hazır yemek grubundaki katılımcıların grup içi karşılaştırmalarına göre 2. saatteki ortalama SKB ve NB değerinin (sırasıyla; $106,719\pm8,989$ mm Hg ve $33,313\pm12,468$ mm Hg) anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$).
26. Hazır yemek grubundaki katılımcıların ortalama DKB ve KAH düzeylerinde 0., 2., 4. ve 6. saatlerde sırasıyla anlamlı ölçüde azalma olduğu bulunmuştur ($p<0,05$).
27. Taze yemek grubundaki katılımcıların grup içi karşılaştırma sonuçlarına göre 0., 2., 4. ve 6. Saatteki ortalama SKB, DKB, NB ve KAH düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir ($p>0,05$).
28. Hazır yemek grubundaki katılımcıların 4. saatteki ortalama idrar BPA düzeyi ile SKB arasında istatistiksel olarak negatif yönlü düşük şiddetli bir ilişki saptanmıştır ($r=-0,675$, $p=0,004$) ($p<0,05$).
29. Hazır yemek grubundaki katılımcıların 4. ve 6. saatteki ortalama idrar BPS düzeyi ile DKB arasında istatistiksel olarak negatif yönlü yüksek şiddetli bir ilişki görülmüştür (sırasıyla $r=-0,780$, $p=0,023$; $r=-0,984$, $p=0,016$) ($p<0,05$).

30. Konserve yemek ve taze yemek grubundaki katılımcıların 0., 2., 4. ve 6. saatteki ortalama idrar BPA, BPS ve BPF düzeyi ile SKB ve DKB arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Bu sonuçlara göre konserve yemek grubuna göre hazır yemeklerin daha yüksek BPA, BPS ve BPF içeriğine sahip olduğu ve bu nedenle hazır yemeklerin tüketilmesi sonucunda BPA, BPS ve BPF maruziyetinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca, hazır yemek tüketimi ile artan BPA, BPS ve BPF maruziyetinin kan basıncında artışa neden olduğu ve bazı kardiyovasküler parametrelerde değişikliklere yol açtığı gözlemlenmiştir. Bu durum, plastik ambalajlı hazır gıdaların tüketilmesi ile artan bisfenol maruziyetinin toplumsal açıdan sağlık risklerini potansiyel olarak artırabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmanın sonuçları, plastik ambalajlı hazır gıdaların tüketimi ile bisfenollerin maruziyeti ve kardiyovasküler sağlık arasındaki olası ilişkiyi anlamak için daha fazla araştırmanın gerekliliğini vurgulamaktadır.

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Birincisi, taze yemek grubundaki yemeklerin hazırlanmasında marketten alınan ambalajlı gıdaların (örneğin pirinç, fasulye, tavuk, yağ gibi) kullanılmasıdır. Bu nedenle taze yemeklerin tüketimi idrar BPA, BPS ve BPF konsantrasyonlarında artışa neden olmuştur. İkincisi, taze yemek grubundaki yemeklerin BPA, BPS ve BPF konsantrasyonlarının ölçülmemesidir. Üçüncüsü, konserve ve plastik ambalajlardan gıdalara geçmiş olabilecek diğer kimyasalların bulunma olasılığını dikkate alınmamıştır. Bu nedenle kan basıncı üzerine yapılan analizlerde diğer kimyasalların olası karıştırıcı etkileri dikkate alınmamıştır. Ancak, kan basıncı ölçümlerinde bilinmeyen faktörlerden kaynaklanan karışım kalıntıları da dahil olmak üzere konserve ve hazır yemekteki diğer kimyasalların etkisinin olabileceği düşünülmektedir.

Mevcut çalışmayı geliştirmek adına taze yemek grubundaki yemeklerin hazırlanmasında ambalajsız gıdalar kullanılması, bisfenollerin kan basıncı üzerindeki etkisinin net belirlenebilmesi için yapılan analizlerde diğer kimyasalların olası karıştırıcı etkilerinin de dikkate alınması ve BPS ve BPF'nin kan basıncı ve KAH

zerindeki etkisinin belirlenmesi için sağlıklı genç yetişkinler dışındaki popülasyonlarda da yürütülmesi üzerine odaklanmalıdır.



7 KAYNAKLAR

1. Regueiro J, Wenzl T. Development and validation of a stable-isotope dilution liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the determination of bisphenols in ready-made meals. *J Chromatogr A*. 2015;1414:110–21.
2. Do MT, Chang VC, Mendez MA, de Groh M. Urinary bisphenol A and obesity in adults: results from the Canadian Health Measures Survey. *Heal Promot Chronic Dis Prev Canada*. 2017;37(12):403–12.
3. Rezg R, El-Fazaa S, Gharbi N, Mornagui B. Bisphenol A and human chronic diseases: Current evidences, possible mechanisms, and future perspectives. *Environ Int*. 2014;64:83–90.
4. Akash MSH, Sabir S, Rehman K. Bisphenol A-induced metabolic disorders: from exposure to mechanism of action. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2020;77:103373.
5. Sonavane M, Gassman NR. Bisphenol A co-exposure effects: a key factor in understanding BPA's complex mechanism and health outcomes. *Crit Rev Toxicol*. 2019;49(5):371–86.
6. Chrysant SG. Association of exposure to bisphenol A and incidence of cardiovascular disease and hypertension. *J Clin Hypertens*. 2015;17(9):737–9.
7. Lakind JS, Goodman M, Mattison DR. Bisphenol a and indicators of obesity, glucose metabolism/type 2 diabetes and cardiovascular disease: A systematic review of epidemiologic research. *Crit Rev Toxicol*. 2014;44(2):121–50.
8. Lang IA, Galloway TS, Scarlett A, Henley WE, Depledge M, Wallace RB, et al. Association of Urinary Bisphenol A concentration with medical disorders and laboratory abnormalities in adults. *Jama*. 2008;300(11):1303–10.
9. Li M, Bi Y, Qi L, Wang T, Xu M, Huang Y, et al. Exposure to bisphenol A is associated with low-grade albuminuria in Chinese adults. *Kidney Int*. 2012;81(11):1131–9.
10. Moreno-Gómez-Toledano R. Relationship between emergent BPA-substitutes and renal and cardiovascular diseases in adult population. *Environ Pollut*. 2022 Nov 15;313:120106.
11. Chen D, Kannan K, Tan H, Zheng Z, Feng Y-L, Wu Y, et al. Bisphenol analogues other than BPA: environmental occurrence, human exposure, and toxicity-a review. *Environ Sci Technol*. 2016;50:5438–53.
12. Jiang S, Liu H, Zhou S, Zhang X, Peng C, Zhou H, et al. Association of bisphenol A and its alternatives bisphenol S and F exposure with hypertension and blood pressure: A cross-sectional study in China. *Environ Pollut*. 2020;257:113639.
13. Wehbe Z, Nasser SA, El-Yazbi A, Nasreddine S, Eid AH. Estrogen and bisphenol A in hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2020;22(3):1–10.
14. Abhyankar LN, Jones MR, Guallar E, Navas-Acien A. Arsenic exposure and hypertension: a systematic review. *Environ Health Perspect*. 2012;120(4):494–500.

15. Fuks KB, Weinmayr G, Basagaña X, Gruzieva O, Hampel R, Oftedal B, et al. Long-term exposure to ambient air pollution and traffic noise and incident hypertension in seven cohorts of the European study of cohorts for air pollution effects (ESCAPE). *Eur Heart J*. 2016;38(13):ehw413.
16. Wang Q, Wei S. Cadmium affects blood pressure and negatively interacts with obesity: Findings from NHANES 1999–2014. *Sci Total Environ*. 2018;643:270–6.
17. Rancière F, Lyons JG, Loh VHY, Botton J, Galloway T, Wang T, et al. Bisphenol A and the risk of cardiometabolic disorders: a systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence. *Environ Heal A Glob Access Sci Source*. 2015;14(1):1–23.
18. Ma Y, Liu H, Wu J, Yuan L, Wang Y, Du X, et al. The adverse health effects of bisphenol A and related toxicity mechanisms. *Environ Res*. 2019;176:108575.
19. Fonseca MI, Lorigo M, Cairrao E. Evaluation of the bisphenol A-induced vascular toxicity on human umbilical artery. *Environ Res*. 2023;226:115628.
20. Vandenberg LN, Maffini M V., Sonnenschein C, Rubin BS, Soto AM. Bisphenol-a and the great divide: A review of controversies in the field of endocrine disruption. *Endocr Rev*. 2009;30(1):75–95.
21. Fonseca MI, Lorigo M, Cairrao E. Endocrine-disrupting effects of bisphenol A on the cardiovascular system: a review. *J Xenobiotics*. 2022;12(3):181.
22. Michałowicz J. Bisphenol A - Sources, toxicity and biotransformation. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2014;37: 738–58.
23. Cimmino I, Fiory F, Perruolo G, Miele C, Beguinot F, Formisano P, et al. Potential Mechanisms of Bisphenol A (BPA) Contributing to Human Disease. *Int J Mol Sci*. 2020;21(16):5761.
24. Vilarinho F, Sendón R, van der Kellen A, Vaz MF, Silva AS. Bisphenol A in food as a result of its migration from food packaging. *Trends in Food Science and Technology*. 2019;91:33–65.
25. Manzoor MF, Tariq T, Fatima B, Sahar A, Tariq F, Munir S, et al. An insight into bisphenol A, food exposure and its adverse effects on health: A review. *Front Nutr*. 2022;9:1–16.
26. Flint S, Markle T, Thompson S, Wallace E. Bisphenol A exposure, effects, and policy: A wildlife perspective. *Journal of Environmental Management*. 2012;104:19–34.
27. Geens T, Goeyens L, Covaci A. Are potential sources for human exposure to bisphenol-A overlooked? *Int J Hyg Environ Health*. 2011;214(5):339–47.
28. Geens T, Aerts D, Berthot C, Bourguignon JP, Goeyens L, Lecomte P, et al. A review of dietary and non-dietary exposure to bisphenol-A. *Food Chem Toxicol*. 2012;50(10):3725–40.
29. Shamhari A ‘Afifah, Hamid ZA, Budin SB, Shamsudin NJ, Taib IS. Bisphenol a and its analogues deteriorate the hormones physiological function of the male reproductive system: A mini-review. *Biomedicines*. 2021;9(11):1744.
30. Andújar N, Gálvez-Ontiveros Y, Zafra-Gómez A, Rodrigo L, Álvarez-Cubero MJ, Aguilera M, et al. Bisphenol A analogues in food and their hormonal and obesogenic effects: A review. *Nutrients*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute; 2019;11:2136.
31. Cimmino I, Fiory F, Perruolo G, Miele C, Beguinot F, Formisano P, et al. Potential mechanisms of bisphenol A (BPA) contributing to human disease. *Int J Mol Sci*. 2020;21(16):1–22.

32. Morgan MK, Jones PA, Calafat AM, Ye X, Croghan CW, Chuang JC, et al. Assessing the Quantitative Relationships between Preschool Children's Exposures to Bisphenol A by Route and Urinary Biomonitoring. *Environ Sci Technol*. 2011;45(12):5309–16.
33. Caporossi L, Papaleo B. Bisphenol A and metabolic diseases: challenges for occupational medicine. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(9):959.
34. Biemann R, Blüher M, Isermann B. Exposure to Endocrine-Disrupting Compounds such as Phthalates and Bisphenol A is Associated with an Increased Risk for Obesity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2021;35(5):101546.
35. Almeida S, Raposo A, Almeida-González M, Carrascosa C. Bisphenol A: Food exposure and impact on human health. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2018;17(6):1503–17.
36. Lorber M, Schecter A, Paepke O, Shropshire W, Christensen K, Birnbaum L. Exposure assessment of adult intake of bisphenol A (BPA) with emphasis on canned food dietary exposures. *Environ Int*. 2015;77:55.
37. Russo G, Barbato F, Mita DG, Grumetto L. Occurrence of Bisphenol A and its analogues in some foodstuff marketed in Europe. *Food and Chemical Toxicology*. 2019;131:110575.
38. EFSA. Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. *EFSA J*. 2015;13(1):3978.
39. Björnsdóttir MK, de Boer J, Ballesteros-Gómez A. Bisphenol A and replacements in thermal paper: A review. *Chemosphere*. 2017;182:691–706.
40. Stojanoska MM, Milosevic N, Milic N, Abenavoli L. The Influence of Phthalates and Bisphenol A on The Obesity Development and Glucose Metabolism Disorders. *Endocrine*. 2017;55(3):666–81.
41. Prueitt RL, Hixon ML, Fan T, Olgun NS, Piatos P, Zhou J, et al. Systematic review of the potential carcinogenicity of bisphenol A in humans. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2023;142:105414.
42. Konieczna A, Rutkowska A, Rachon D. Health risk of exposure to Bisphenol A (BPA). *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2015;66(1):5–11.
43. Khan NG, Correia J, Adiga D, Rai PS, Dsouza HS, Chakrabarty S, et al. A comprehensive review on the carcinogenic potential of bisphenol A: clues and evidence. *Environmental Science and Pollution Research*. 2022;28:19643–63.
44. Völkel W, Colnot T, Csanády GA, Filser JG, Dekant W. Metabolism and kinetics of bisphenol a in humans at low doses following oral administration. *Chem Res Toxicol*. 2002;15(10):1281–7.
45. Wang Z, Liu H, Liu S. Low-dose bisphenol A exposure: a seemingly instigating carcinogenic effect on breast cancer. *Adv Sci*. 2017;4(2).
46. Boucher JG, Boudreau A, Ahmed S, Atlas E. In Vitro Effects of Bisphenol A β -D-Glucuronide (BPA-G) on Adipogenesis in Human and Murine Preadipocytes. *Environ Health Perspect*. 2015;123(12):1287–93.
47. Liu J, Martin JW. Prolonged exposure to bisphenol a from single dermal contact events. *Environ Sci Technol*. 2017;51(17):9940–9.

48. Toner F, Allan G, Dimond SS, Waechter JM, Beyer D. In vitro percutaneous absorption and metabolism of bisphenol A (BPA) through fresh human skin. *Toxicol Vitro*. 2018;47:147–55.
49. Kawa IA, Akbar masood, Fatima Q, Mir SA, Jeelani H, Manzoor S, et al. Endocrine disrupting chemical bisphenol A and its potential effects on female health. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2021;15(3):803–11.
50. Gül Otlı H, Türköz Y. Bisfenol A : maruziyeti , metabolizması ve toksik etkileri. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilim Derg. 2016;5(1):23–8.
51. Eker F, Güngüneş A, Durmaz Ş, KISA Ü. Endokrin bozucular: bisfenol-A'nın sağlık üzerine etkileri. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg. 2021;23(2):405–14.
52. Rochester JR. Bisphenol A and human health: A review of the literature. *Reprod Toxicol*. 2013;42:132–55.
53. Usman A, Ahmad M. From BPA to its analogues: Is it a safe journey? *Chemosphere*. 2016;158:131–42.
54. Fouyet S, Olivier E, Leproux P, Dutot M, Rat P. Bisphenol A, bisphenol F, and bisphenol S: The bad and the Ugly. where is the good? *Life*. 2021;11(4):1–13.
55. U S Environmental Protection (US EPA). United States Environmental Protection Agency. bisphenol A alternatives in thermal paper – final report, 2015. Internet https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-08/documents/bpa_final.pdf (accessed 4 August 2023).
56. Liu J, Zhang L, Lu G, Jiang R, Yan Z, Li Y. Occurrence, toxicity and ecological risk of bisphenol A analogues in aquatic environment – A review. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2021;208:111481.
57. Huang T, Ann L, Brüscheweiler BJ, Kass GEN, Merten C. Naturally occurring bisphenol F in plants used in traditional medicine. *Arch Toxicol*. 2019;93(6):1485–90.
58. Catenza CJ, Farooq A, Shubear NS, Donkor KK. A targeted review on fate, occurrence, risk and health implications of bisphenol analogues. *Chemosphere*. 2021;268:129273.
59. dos Santos B, Ivantsova E, Guzman AP, Martyniuk CJ. Critical review of the toxicity mechanisms of bisphenol F in zebrafish (*Danio rerio*): Knowledge gaps and future directions. *Chemosphere*. 2022;297:134132.
60. Rochester JR, Bolden AL. Bisphenol S and F: A systematic review and comparison of the hormonal activity of bisphenol A substitutes. *Environmental Health Perspectives*. National Institute of Environmental Health Sciences; 2015;123(7):643–50.
61. Lehmler HJ, Liu B, Gadogbe M, Bao W. Exposure to bisphenol A, bisphenol F, and bisphenol S in U.S. adults and children: the National Health and Nutrition Examination Survey 2013-2014. *ACS Omega*. 2018;3(6):6523–32.
62. Charisiadis P, Andrianou XD, Van Der Meer TP, Den Dunnen WFA, Swaab DF, Wolffenbuttel BHR, et al. Possible obesogenic effects of bisphenols accumulation in the human brain. *Sci Rep*. 2018;8(1):1–10.
63. Liao C, Kannan K. A survey of bisphenol A and other bisphenol analogues in foodstuffs from nine cities in China. *Food Addit Contam - Part A*. 2014;31(2):319–29.

64. Abouhamzeh B, Zare Z, Mohammadi M, Moosazadeh M, Nourian A. Bisphenol - S influence on oxidative stress and endocrine biomarkers of reproductive system : a systematic review and meta - analysis. *Int J Prev Med.* 2023;14:37.
65. Wu LH, Zhang XM, Wang F, Gao CJ, Chen D, Palumbo JR, et al. Occurrence of bisphenol S in the environment and implications for human exposure: A short review. *Sci Total Environ.* 2018;615:87–98.
66. Naderi M, Kwong RWM. A comprehensive review of the neurobehavioral effects of bisphenol S and the mechanisms of action : New insights from in vitro and in vivo models. *Environ Int.* 2020;145:106078.
67. Qiu W, Zhan H, Hu J, Zhang T, Xu H, Wong M, et al. The occurrence, potential toxicity, and toxicity mechanism of bisphenol S, a substitute of bisphenol A: A critical review of recent progress. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2019 May;173:192–202.
68. Jin H, Zhu L. Occurrence and partitioning of bisphenol analogues in water and sediment from Liaohe River Basin and Taihu Lake, China. *Water Res.* 2016;103:343–51.
69. Russo G, Barbato F, Grumetto L. Monitoring of bisphenol A and bisphenol S in thermal paper receipts from the Italian market and estimated transdermal human intake: A pilot study. *Sci Total Environ.* 2017;599–600:68–75.
70. Gayrard V, Lacroix MZ, Grandin FC, Collet SH, Mila H, Viguié C, et al. Oral systemic bioavailability of bisphenol A and bisphenol S in pigs. *Environ Health Perspect.* 2019;127(7):077005.
71. Le Fol V, Aït-Aïssa S, Cabaton N, Dolo L, Grimaldi M, Balaguer P, et al. Cell-Specific biotransformation of benzophenone-2 and bisphenol-S in zebrafish and human in vitro models used for toxicity and estrogenicity screening. *Environ Sci Technol.* 2015;49(6):3860–8.
72. Oliviero F, Marmugi A, Viguié C, Gayrard V, Picard-Hagen N, Mselli-Lakhal L. Are BPA substitutes as obesogenic as BPA? *Int J Mol Sci.* 2022;23(8):4238.
73. Liao C, Liu F, Alomirah H, Loi VD, Mohd MA, Moon HB, et al. Bisphenol S in urine from the United States and seven Asian countries: occurrence and human exposures. *Environ Sci Technol.* 2012;46(12):6860–6.
74. Kim J-J, Kumar S, Kumar V, Lee Y, Kim Y, Kumar V. Bisphenols as a legacy pollutant, and their effects on organ vulnerability. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;17(1):112.
75. Youn JY, Park HY, Lee JW, Jung IO, Choi KH, Kim K, et al. Evaluation of the immune response following exposure of mice to bisphenol A: Induction of Th1 cytokine and prolactin by BPA exposure in the mouse spleen cells. *Arch Pharm Res.* 2002;25(6):946–53.
76. Goto M, Takano-Ishikawa Y, Ono H, Yoshida M, Yamaki K, Shinmoto H. Orally administered bisphenol A disturbed antigen specific immunoresponses in the Naïve condition. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2007;71(9):2136–43.
77. Xu J, Huang G, Nagy T, Teng Q, Guo TL. Sex-dependent effects of bisphenol A on type 1 diabetes development in non-obese diabetic (NOD) mice. *Arch Toxicol.* 2019;93(4):997–1008.

78. Mendy A, Salo PM, Wilkerson J, Feinstein L, Ferguson KK, Fessler MB, et al. Association of urinary levels of bisphenols F and S used as bisphenol A substitutes with asthma and hay fever outcomes. *Environ Res.* 2020;183:108944.
79. Quiros-Alcala L, Hansel NN, McCormack M, Calafat AM, Ye X, Peng RD, et al. Exposure to bisphenols and asthma morbidity among low-income urban children with asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147(2):577-586.
80. Qiu W, Shao H, Lei P, Zheng C, Qiu C, Yang M, et al. Immunotoxicity of bisphenol S and F are similar to that of bisphenol A during zebrafish early development. *Chemosphere.* 2018;194:1–8.
81. Gao X, Wang H. Impact of bisphenol A on the cardiovascular system — epidemiological and experimental evidence and molecular mechanisms. *Int J Environ Res Public Health.* 2014;11(8):8399–413.
82. Akash MSH, Rasheed S, Rehman K, Imran M, Assiri MA. Toxicological evaluation of bisphenol analogues: preventive measures and therapeutic interventions. *RSC Adv.* 2023;13(31):21613–28.
83. Shankar A, Teppala S. Urinary bisphenol A and hypertension in a multiethnic sample of US adults. *J Environ Public Health.* 2012;2012:1–5.
84. Melzer D, Rice NE, Lewis C, Henley WE, Galloway TS. Association of urinary bisphenol A concentration with heart disease : evidence from NHANES 2003 / 06. *PLoS One.* 2010;5(1):e8673.
85. Shankar A, Teppala S, Sabanayagam C. Bisphenol A and peripheral arterial disease: results from the NHANES. *Environ Health Perspect.* 2012;120(9):1297–300.
86. Bae S, Kim JH, Lim YH, Park HY, Hong YC. Associations of bisphenol a exposure with heart rate variability and blood pressure. *Hypertension.* 2012;60(3):786–93.
87. Olsén L, Lind L, Lind PM. Associations between circulating levels of bisphenol A and phthalate metabolites and coronary risk in the elderly. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2012;80:179–83.
88. Ye Y, Zhou Q, Feng L, Wu J, Xiong Y, Li X. Maternal serum bisphenol A levels and risk of pre-eclampsia : a nested case – control study. *Eur J Public Health.* 2017;27(6):1102–7.
89. Pelch K, Wignall JA, Goldstone AE, Ross PK, Blain RB, Shapiro AJ, et al. A scoping review of the health and toxicological activity of bisphenol A (BPA) structural analogues and functional alternatives. *Toxicology.* 2019;424:152235.
90. Rosenmai AK, Dybdahl M, Pedersen M, Alice van Vugt-Lussenburg BM, Wedebye EB, Taxvig C, et al. Are structural analogues to bisphenol A safe alternatives? *Toxicol Sci.* 2014;139(1):35–47.
91. Wisniewski P, Romano RM, Kizys MML, Oliveira KC, Kasamatsu T, Giannocco G, et al. Adult exposure to bisphenol A (BPA) in Wistar rats reduces sperm quality with disruption of the hypothalamic-pituitary-testicular axis. *Toxicology.* 2015;329:1–9.
92. Mustieles V, Ocón-hernandez O, Mínguez-alarcón L, Dávila-arias C, Pérez-lobato R, Calvente I, et al. Science of the total environment bisphenol A and reproductive hormones and cortisol in peripubertal boys : The INMA-Granada cohort. *Sci Total Environ.* 2018;618:1046–53.

93. Ferguson KK, Peterson KE, Lee JM, Mercado-García A, Blank-Goldenberg C, Téllez-Rojo MM, et al. Prenatal and peripubertal phthalates and bisphenol A in relation to sex hormones and puberty in boys. *Reprod Toxicol*. 2014;47:70–6.
94. Ferguson KK, Meeker JD, Cantonwine DE, Mukherjee B, Pace GG, Weller D, et al. Environmental phenol associations with ultrasound and delivery measures of fetal growth. *Environ Int*. 2018;112:243–50.
95. Mustieles V, Williams PL, Fernandez M, Mnguez-Alarcn L, Ford JB, Calafat AM, et al. Maternal and paternal preconception exposure to bisphenols and size at birth. *Hum Reprod*. 2018;33(8):1528–37.
96. Wan Y, Huo W, Xu S, Zheng T, Zhang B, Li Y, et al. Relationship between maternal exposure to bisphenol S and pregnancy duration. *Environ Pollut*. 2018;238:717–24.
97. Wang B, Zhou W, Zhu W, Chen L, Wang W, Tian Y, et al. Associations of female exposure to bisphenol A with fecundability: Evidence from a preconception cohort study. *Environ Int* [Internet]. 2018;117:139–45.
98. Mínguez-Alarcón L, Gaskins AJ, Chiu YH, Williams PL, Ehrlich S, Chavarro JE, et al. Urinary bisphenol A concentrations and association with in vitro fertilization outcomes among women from a fertility clinic. *Hum Reprod*. 2015;30(9):2120–8.
99. Vahedi M, Saeedi A, Poorbaghi SL. Metabolic and endocrine effects of bisphenol A exposure in market seller women with polycystic ovary syndrome. *Environ Sci Pollut Res*. 2016;23:546–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11356-016-7573-5>
100. Thoene M, Dzika E, Gonkowski S, Wojtkiewicz J. Bisphenol S in food causes hormonal and obesogenic effects comparable to or worse than bisphenol A: a literature review. *Nutrients*. 2020;12(2):532.
101. Li D, Zhou Z, Qing D, He Y, Wu T, Miao M, et al. Occupational exposure to bisphenol-A (BPA) and the risk of self-reported male sexual dysfunction. *Hum Reprod*. 2010;25(2):519–27.
102. Balci A, Erkekçü P, Koçer Gümüşel B. Endokrin bozucu kimyasallar ve obezite arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi-I: ftalatlar ve bisfenol A. *Türkiye Klin Eczac Bilim Derg*. 2014;3(1):1–16.
103. Ohlstein JF, Strong AL, McLachlan JA, Gimble JM, Burow ME, Bunnell BA. Bisphenol A enhances adipogenic differentiation of human adipose stromal/stem cells. *J Mol Endocrinol*. 2014;53(3):345–53.
104. Varghese S V, Hall JM. Bisphenol A substitutes and obesity: a review of the epidemiology and pathophysiology. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14(July):1–7.
105. Drobna Z, Talarovicova A, Schrader HE, Fennell TR, Snyder RW, Rissman EF. Bisphenol F has different effects on preadipocytes differentiation and weight gain in adult mice as compared with bisphenol A and S. *Toxicology*. 2019;420:66–72.
106. Liu B, Lehmler H, Sun Y, Xu G, Liu Y, Zong G, et al. Articles bisphenol A substitutes and obesity in US adults: analysis of a population-based, cross-sectional study. *Lancet Planet Heal*. 2014;1(3):e114–22.

107. Zhang Y, Dong T, Hu W, Wang X, Xu B, Lin Z, et al. Association between exposure to a mixture of phenols, pesticides, and phthalates and obesity: comparison of three statistical models. *Environ Int.* 2019;123:325–36.
108. Liu B, Lehmler H, Sun Y, Xu G, Sun Q, Snetselaar LG, et al. Association of bisphenol A and its substitutes , bisphenol F and bisphenol S , with obesity in United States children and adolescents study population. *Diabetes Metab J.* 2019;43:59–75.
109. Shankar A, Teppala S. Relationship between urinary bisphenol A levels and diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(12):3822–6.
110. Duan Y, Yao Y, Wang B, Han L, Wang L, Sun H, et al. Association of urinary concentrations of bisphenols with type 2 diabetes mellitus: A case-control study. *Environ Pollut.* 2018;243:1719–26.
111. Kataria A, Levine D, Wertenteil S, Vento S, Xue J, Rajendiran K, et al. Exposure to bisphenols and phthalates and association with oxidant stress, insulin resistance, and endothelial dysfunction in children. *Nat Publ Gr.* 2017;81(6):857–64.
112. Della Rocca Y, Traini EM, Diomede F, Fonticoli L, Trubiani O, Paganelli A, et al. Current evidence on bisphenol A exposure and the molecular mechanism involved in related pathological conditions. *Pharmaceutics.* 2023;15(3): 908.
113. Siddique MAB, Harrison SM, Monahan FJ, Cummins E, Brunton NP. Bisphenol A and metabolites in meat and meat products: occurrence, toxicity, and recent development in analytical methods. *Foods.* 2021 Mar 27;10(4):714.
114. Ni L, Zhong J, Chi H, Lin N, Liu Z. Recent advances in sources, migration, public health, and surveillance of bisphenol A and its structural analogs in canned foods. *Foods.* 2023;12(10).
115. Tan S, Demir P, Arslan A. Bisfenol A (BFA) ve halk sağlığı açısından önemi. *Fırat Üniversitesi Fen Bil Derg.* 2022;34(1):11–7.
116. Lucy S, Alawadhi N, Nazer K. Detection of bisphenol A in thermal paper receipts and assessment of human exposure : A case study from Sharjah, United Arab Emirates. *PLoS One.* 2023;18(3):1–11.
117. den Braver-Sewradj SP, van Spronsen R, Hessel EVS. Substitution of bisphenol A: a review of the carcinogenicity, reproductive toxicity, and endocrine disruption potential of alternative substances. *Crit Rev Toxicol.* 2020;50(2):128–47.
118. Commission Regulation (EU). On the use of bisphenol A in varnishes and coatings intended to come into contact with food and amending Regulation (EU) No 10/2011 as regards the use of that substance in plastic food contact materials. *Official Journal of the European Union.* 2018. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2018/213/oj> [cited 2023 Sep 11].
119. Türk Gıda Kodeksi (TGK). Türk Gıda Kodeksi gıda ile temas eden plastik madde ve malzemeler tebliği (Tebliğ No. 2019/14). Available from: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2019/12/20191225M1-10.htm>. [cited 2023 Sep 11].

120. Hahladakis JN, Iacovidou E, Gerassimidou S. An overview of the occurrence, fate, and human risks of the bisphenol-A present in plastic materials, components, and products. *Integrated Environmental Assessment and Management*. 2022;1-18.
121. Sur Ü, Oral D, Erkekoğlu P, Kocer-Gumusel B. Bisfenol türevleri daha güvenli mi? -Bisfenol F ve bisfenol S'in toksik etkileri. *Fabad J Pharm Sci*. 2017;42(3):225-237.
122. Mirmira P, Evans-Molina C. Bisphenol A, obesity, and type 2 diabetes mellitus: Genuine concern or unnecessary preoccupation? *Transl Res*. 2014;164(1):13-21.
123. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Cou. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)*. 2005;45(1):142-61.
124. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Diyetisyenler için hasta izlem rehberi/ağırlık yönetimi el kitabı. 2017;38-103.
125. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO Tech Rep Ser 894 Geneva [Internet]. 2000. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/BF00400469>
126. Ayar G, Yalçın SS, Emeksiz S, Yırün A, Balcı A, Kocer-Gumusel B, et al. The association between urinary BPA levels and medical equipment among pediatric intensive care patients. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2021;83: 103585.
127. Cao P, Zhong H ning, Qiu K, Li D, Wu G, Sui H xia, et al. Exposure to bisphenol A and its substitutes, bisphenol F and bisphenol S from canned foods and beverages on Chinese market. *Food Control*. 2021;120:107502.
128. Yi B, Kim C, Yang M. Biological monitoring of bisphenol A with HLPC/FLD and LC/MS/MS assays. *J Chromatogr B*. 2010;878(27):2606-10.
129. Jen J. Simultaneous determination of uric acid and creatinine in urine by an eco-friendly solvent-free high performance liquid chromatographic method. *Talanta*. 2002;58(4):711-7.
130. Park J-H, Hwang M-S, Ko A, Jeong D-H, Lee J-M, Moon G, et al. Risk assessment based on urinary bisphenol A levels in the general Korean population. *Environ Res*. 2016;150:606-15.
131. Çiftçi S, Songül Yalçın S, Samur G. Comparison of daily bisphenol A intake based on dietary and urinary levels in breastfeeding women. *Reprod Toxicol*. 2021;106:9-17.
132. Chen WY, Shen YP, Chen SC. Assessing bisphenol A (BPA) exposure risk from long-term dietary intakes in Taiwan. *Sci Total Environ*. 2016;543:140-6.
133. Carwile JL, Ye X, Zhou X, Calafat AM, Michels KB. Canned soup consumption and urinary bisphenol A: A randomized crossover trial. *JAMA*. 2011;306(20):2218-20.
134. Rudel RA, Gray JM, Engel CL, Rawsthorne TW, Dodson RE, Ackerman JM, et al. Food packaging and bisphenol A and bis(2-ethyhexyl) phthalate exposure: findings from a dietary intervention. *Environ Health Perspect*. 2011;119(7):914-20.

135. Bae S, Hong YC. Exposure to bisphenol A from drinking canned beverages increases blood pressure: Randomized crossover trial. *Hypertension*. 2015;65(2):313–9.
136. Peng CY, Tsai EM, Kao TH, Lai TC, Liang SS, Chiu CC, et al. Canned food intake and urinary bisphenol A concentrations: a randomized crossover intervention study. *Environ Sci Pollut Res*. 2019;26(27):27999–8009.
137. Kim K, Park H, Yang W, Lee JH. Urinary concentrations of bisphenol A and triclosan and associations with demographic factors in the Korean population. *Environ Res*. 2011;111(8):1280–5.
138. Lakind JS, Naiman DQ. Daily intake of bisphenol A and potential sources of exposure: 2005–2006 National Health and Nutrition Examination Survey. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2011;21(3):272–9.
139. He Y, Miao M, Herrinton LJ, Wu C, Yuan W, Zhou Z, et al. Bisphenol A levels in blood and urine in a Chinese population and the personal factors affecting the levels. *Environ Res*. 2009;109(5):629–33.
140. Carwile JL, Michels KB. Urinary bisphenol A and obesity: NHANES 2003–2006. *Environ Res*. 2011;111(6):825–30.
141. Shankar A, Teppala S, Sabanayagam C. Urinary bisphenol A levels and measures of obesity: results from the national health and nutrition examination survey 2003–2008. *ISRN Endocrinol*. 2012;1–6.
142. Al-Wahaibi A, Zeka A. Health impacts from living near a major industrial park in Oman. *BMC Public Health*. 2015;15(1):1–10.
143. Fleisch AF, Sheffield PE, Chinn C, Edelstein BL, Landrigan PJ. Bisphenol A and related compounds in dental materials. *Pediatrics*. 2010;126(4):760–8.
144. Songue Same O, Piveteau C, Biela A, Kamga R, Deprez B. Occurrence of bisphenols and contribution of edibles liquids conditioned in plastic packaging to the dietary exposure in Cameroon. *Sci African*. 2023;19:e01515.
145. Rudel RA, Gray JM, Engel CL, Rawsthorne TW, Dodson RE, Ackerman JM, et al. Food packaging and bisphenol A and bis(2-ethyhexyl) phthalate exposure: Findings from a dietary intervention. *Environ Health Perspect*. 2011;119(7):914–20.
146. Priovolos I, Samanidou V. Bisphenol A and its analogs migrated from contact materials into food and beverages: An updated review in sample preparation approaches. *J Sep Sci*. 2023;46:1–16.
147. Andújar, Gálvez-Ontiveros, Zafra-Gómez, Rodrigo, Álvarez-Cubero, Aguilera, et al. Bisphenol A analogues in food and their hormonal and obesogenic effects: a review. *Nutrients*. 2019;11(9):2136.
148. García-Córcoles MT, Cipa M, Rodríguez-Gómez R, Rivas A, Olea-Serrano F, Vilchez JL, et al. Determination of bisphenols with estrogenic activity in plastic packaged baby food samples using solid-liquid extraction and clean-up with dispersive sorbents followed by gas chromatography tandem mass spectrometry analysis. *Talanta*. 2018;178:441–8.

149. Teeguarden JG, Calafat AM, Ye X, Doerge DR, Churchwell MI, Gunawan R, et al. Twenty-four hour human urine and serum profiles of bisphenol A during high-dietary exposure. *Toxicol Sci.* 2011;123(1):48–57.
150. Zhou J, Chen XH, Pan SD, Wang JL, Zheng Y Bin, Xu JJ, et al. Contamination status of bisphenol A and its analogues (bisphenol S, F and B) in foodstuffs and the implications for dietary exposure on adult residents in Zhejiang Province. *Food Chem.* 2019;294:160–70.
151. Wang R, Huang Y, Dong S, Wang P, Su X. The occurrence of bisphenol compounds in animal feed plastic packaging and migration into feed. *Chemosphere.* 2021;265:129022.
152. González N, Cunha SC, Ferreira R, Fernandes JO, Marquès M, Nadal M, et al. Concentrations of nine bisphenol analogues in food purchased from Catalonia (Spain): Comparison of canned and non-canned foodstuffs. *Food Chem Toxicol.* 2020;136:110992.
153. Calafat AM, Ye X, Wong L-Y, Reidy JA, Needham LL. Exposure of the U.S. population to bisphenol A and 4- tertiary -octylphenol: 2003–2004. *Environ Health Perspect.* 2008;116(1):39–44.
154. Mahalingaiah S, Meeker JD, Pearson KR, Calafat AM, Ye X, Petrozza J, et al. Temporal variability and predictors of urinary bisphenol A concentrations in men and women. *Environ Health Perspect.* 2008;116(2):173–8.
155. Bushnik T, Haines D, Levallois P, Levesque J, Van Oostdam J, Viau C. Lead and bisphenol A concentrations in the Canadian population. *Health Rep.* 2010;21(3):7–18.
156. Heffernan AL, Aylward LL, Toms LML, Eaglesham G, Hobson P, Sly PD, et al. Age-Related trends in urinary excretion of bisphenol a in australian children and adults: Evidence from a pooled sample study using samples of convenience. *J Toxicol Environ Heal - Part A Curr Issues.* 2013;76(18):1039–55.
157. Kim Y-H, Kim C-S, Park S, Han SY, Pyo M-Y, Yang M. Gender differences in the levels of bisphenol A metabolites in urine. *Biochem Biophys Res Commun.* 2003;312(2):441–8.
158. Bae S, Lim Y-H, Lee YA, Shin CH, Oh S-Y, Hong Y-C. Maternal urinary bisphenol a concentration during midterm pregnancy and children's blood pressure at age 4. *Hypertension.* 2017;69(2):367–74.
159. Asano S, Tune JD, Dick GM. Bisphenol A activates Maxi-K (K Ca1.1) channels in coronary smooth muscle. *Br J Pharmacol.* 2010;160(1):160–70.
160. Rosano GMC, Patrizi R, Leonardo F, Ponikowski P, Collins P, Sarrel PM, et al. Effect of estrogen replacement therapy on heart rate variability and heart rate in healthy postmenopausal women. *Am J Cardiol.* 1997;80(6):815–7.
161. Zhou R, Xia M, Zhang L, Cheng W, Yan J, Sun Y, et al. Individual and combined effects of BPA, BPS and BPAF on the cardiomyocyte differentiation of embryonic stem cells. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2021;220:112366.
162. Patel BB, Raad M, Sebag IA, Chalifour LE. Lifelong exposure to bisphenol A alters cardiac structure/function, protein expression, and DNA methylation in adult mice. *Toxicol Sci.* 2013;133(1):174–85.

163. Jiang S, Yang G, Zhou S, Zhang X, Peng C, Lu Q. Bisphenol A, S, and F exposure, ESR1/2, CAT, and eNOS genetic polymorphisms, and the risk of hypertension. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2021;224:112684.
164. Knowlton AA, Lee AR. Estrogen and the cardiovascular system. *Pharmacol Ther.* 2012;135(1):54–70.
165. Han C, Hong YC. Bisphenol A, hypertension, and cardiovascular diseases: epidemiological, laboratory, and clinical trial evidence. *Current Hypertension Reports.* 2016;18(11):1–5.
166. Saura M, Marquez S, Reventun P, Olea-Herrero N, Arenas MI, Moreno-Gómez-Toledano R, et al. Oral administration of bisphenol A induces high blood pressure through angiotensin II/CaMKII-dependent uncoupling of eNOS. *FASEB J.* 2014;28(11):4719–28.
167. Meng Z, Tian S, Yan J, Jia M, Yan S, Li R, et al. Effects of perinatal exposure to BPA, BPF and BPAF on liver function in male mouse offspring involving in oxidative damage and metabolic disorder. *Environ Pollut.* 2019;247:935–43.
168. Kim JH, Hong Y-C. Increase of urinary malondialdehyde level by bisphenol A exposure: a longitudinal panel study. *Environ Heal.* 2017;16(1):8.
169. Farah C, Michel LYM, Balligand J-L. Nitric oxide signalling in cardiovascular health and disease. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15(5):292–316.
170. Kang JH, Asai D, Toita R. Bisphenol A (BPA) and cardiovascular or cardiometabolic diseases. *J Xenobiotics.* 2023;13(4):775–810.

8 EKLER

EK 1. Etik Kurul İzni



EK 2. Kurum İzni



EK 3. Araştırmaya Gönüllü Katılım Formu

Konserve ve Hazır Yemek Tüketimi ile Maruz Kalınan Bisfenol A ve Türevlerinin Kan Basıncı ile Kalp Atım Hızı Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi Çalışması

Araştırmaya Gönüllü Katılım Formu

Bu araştırma, Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı Doktora öğrencisi Merve Ekici tarafından Dr. Öğr. Üyesi Nihan Çakır Biçer danışmanlığındaki doktora tezi kapsamında yürütülmektedir. Bu form sizi araştırma koşulları hakkında bilgilendirmek için hazırlanmıştır.

Çalışmanın Amacı Nedir?

Bu araştırma, konserve ve plastik ambalajlı hazır gıdalarda bisfenol A, bisfenol S ve bisfenol F miktarlarının tespit edilmesi, taze, konserve ve plastik ambalajlı hazır gıda tüketimi ile bisfenol A, bisfenol S ve bisfenol F maruziyetlerinin değerlendirilmesi, gruplar arasındaki bisfenol A, bisfenol S ve bisfenol F maruziyetlerini karşılaştırmak ve taze, konserve ve plastik ambalajlı hazır yemek tüketimi ile bisfenol A, bisfenol S ve bisfenol F maruziyetinin kan basıncı ve kalp atım hızı üzerindeki etkisini saptamak amaçlanmıştır.

Bize Nasıl Yardımcı Olmanızı İsteyeceğiz?

Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz, sizden konserve yemek, plastik ambalajlı hazır yemek ve taze yemek grubundan oluşan bir çalışma grubuna katılmanız beklenmektedir. Çalışma öncesinde sizden, ankette yer alan bir dizi soruyu cevaplandırmanı istenecektir. Anket doldurulduktan sonra araştırmacı tarafından vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçümü yapılacaktır. Bu formları doldurup ölçümlerinizi yapmamız yaklaşık olarak 15 dakika sürecektir. Bunlara ek olarak çalışmaya katılan katılımcıların hazırlanan konserve, hazır ve taze yemekleri tüketmeleri, çalışmada idrarda bisfenol A, bisfenol S ve bisfenol F maddesinin miktarı ölçülebilmesi için 20-30 ml kadar idrar toplanacak ve kan basıncı ile kalp atım hızının ölçümü yapılacaktır.

EK 3. Araştırmaya Gönüllü Katılım Formu (devam)

Sizden Topladığımız Bilgileri Nasıl Kullanacağız?

Çalışmada sizden kimlik veya kurum belirleyici hiçbir bilgi istenmemektedir. Cevaplarınız tamamıyla gizli tutulacak ve sadece araştırmacılar tarafından değerlendirilecektir. Katılımcılardan elde edilecek bilgiler toplu halde değerlendirilecek ve bilimsel yayın amaçlı kullanılacaktır.

Katılımınızla ilgili bilmeniz gerekenler:

Çalışma, genel olarak kişisel rahatsızlık verecek sorular veya uygulamalar içermemektedir. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayanmaktadır ve araştırmanın herhangi bir aşamasında araştırmada yer almaktan vazgeçme hakkına sahipsiniz. Böyle bir durumda çalışmayı uygulayan kişiye çalışmadan çıkmak istediğinizi söylemek yeterli olacaktır. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyeceği gibi, çalışmaya katıldığınız için size herhangi bir ücret ödenmeyecektir. Çalışmadan kaynaklanacak risk bulunmamaktadır. Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızdan alınacaktır.

Araştırmayla ilgili daha fazla bilgi almak isterseniz:

Çalışma sonunda, bu çalışmayla ilgili sorularınız cevaplanacaktır. Bu çalışmaya katıldığınız için şimdiden teşekkür ederiz. Çalışma hakkında daha fazla bilgi almak için Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğretim üyelerinden Dr. Öğr. Üyesi Nihan Çakır Biçer (E-posta: ____@acibadem.edu.tr) ya da doktora öğrencisi Merve Ekici (E-posta: ____@gmail.com) ile iletişim kurabilirsiniz.

Yukarıdaki bilgileri okudum ve bu çalışmaya tamamen gönüllü olarak katılıyorum.

İsim Soyad

Tarih

İmza

EK 4. Anket Formu

**KONSERVE VE HAZIR YEMEK TÜKETİMİ İLE MARUZ KALINAN
BİSFENOL A VE TÜREVLERİNİN KAN BASINCI İLE KALP ATIM HIZI
ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Anket no :

Tarih :

A. GENEL BİLGİLER

1. Yaş:.....
2. Cinsiyet: 1. Kadın 2. Erkek
3. Medeni durum: 1. Bekar 2. Evli 3. Dul 4. Diğer
4. Barınma durumu:
 1. Yurtta kalıyorum. 2. Ailemle yaşıyorum. 3. Akrabalarımın yanında kalıyorum.
 4. Arkadaşlarımla tuttuğumuz bir evde kalıyorum. 5. Apartta kalıyorum.
 6. Diğer (belirtiniz.....)
5. İkamet ettiğiniz bölge sanayi bölgesine yakın mı? 1.Evet 2. Hayır
6. Herhangi bir işte çalışıyor musunuz? 1. Çalışıyorum 2. Çalışmıyorum
7. Alkol kullanıyor musunuz?
 1. Evetadet/sıklık (gün/hafta/ayda) 2. Hayır
8. Sigara kullanıyor musunuz?
 1. Evet adet/gün 2. Hayır

B. DİŞ TEDAVİSİ HAKKINDA BİLGİ

9. Ağızınızda dolgu diş var mı? 1. Evet 2. Hayır

C. HERHANGİ BİR SPOR EKİPMANI KULLANMA BİLGİSİ

10. Fiziksel aktivite yapıyor musunuz? 1. Evet 2. Hayır
11. Fiziksel aktivite nerede yapıyorsunuz? 1. Kapalı ortamda 2. Açık havada

D. MUTFAKTA GÜNLÜK HAYATTA KULLANILAN MATERYALLER HAKKINDA BİLGİ

12. Plastik ürünleri satın alırken plastik ürünlerin kod numaralarına bakar mısınız?
 1. Evet 2. Hayır
13. Plastik ürünleri satın alırken genellikle hangi kod numaralı ürünleri tercih ediyorsunuz?

EK 4. Anket Formu (devam)

 PETE	 HDPE	 V	 LDPE
 PP	 PS	 OTHER	

14. Mutfakta suyu ısıtmak için hangi aleti kullanıyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.)

1. Çelik çaydanlık 2. Çelik elektrikli su ısıtıcı 3. Plastik elektrikli su ısıtıcı 4. Cam elektrikli su ısıtıcı

15. Besinleri ne tür saklama kaplarında muhafaza ediyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.)

1. Cam 2. Plastik 3. Çelik

16. Ne tür cezve kullanıyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.)

1. Çelik cezve 2. Bakır cezve 3. Metal Elektrikli Cezve

4. Plastik Elektrikli Cezve 5. Cam cezve

17. Evinizde sıvı gıdaları tüketirken ne tür bardak kullanıyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.)

1. Metal 2. Plastik 3. Cam 4. Kâğıt

18. Evinizde yaptığınız turşu/salça/reçel gibi besinlerinizi ne tür kaplarda muhafaza ediyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.)

1. Metal 2. Plastik 3. Cam 4. Seramik

19. Evde içme suyunuz genellikle ne tür bir saklama kabında bulunuyor? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.)

1. Plastik 2. Cam 3. Toprak 4. Metal

20. Evde besinleri ısıtırken hangi araçları kullanıyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.)

1. Mikrodalga 2. Fırın 3. Ocak 4. Hepsi 5. Diğer.....

21. Evde pişirdiğiniz besinleri ısıtırken genellikle hangi kap içinde ısıtıyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.)

1. Plastik 2. Cam 3. Teflon 4. Alüminyum 5. Porselen 6. Çelik

22. Plastik mutfak eşyalarını bulaşık makinesinde yıkar mısınız? 1. Evet 2. Hayır

EK 4. Anket Formu (devam)

E. BESLENME BİLGİLERİ

23. Günde kaç öğün tüketirsiniz? Ana Öğün Sayısı..... Ana Öğün Sayısı.....

24. Gün içinde aşağıdaki öğünlerden hangisini sıklıkla atlıyorsanız işaretleyiniz. (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.)

- | | |
|---------------------|-----------------|
| 1. Sabah Kahvaltısı | 4. Kuşluk Öğünü |
| 2. Öğle Yemeği | 5. İkinci Öğünü |
| 3. Akşam Yemeği | 6. Gece Öğünü |

25. Dışarıda ne sıklıkla yemek yersiniz? 1. Ayda, 2. Haftada..... 3. Günde.....

26. Fast food ne sıklıkla tüketirsiniz? 1. Ayda, 2. Haftada..... 3. Günde.....

27. Evde yemeklerinizi kendiniz mi yaparsınız? 1. Evet 2. Hayır

28. Hazır, plastik ambalajlı, ısıtılarak tüketilen yemeklerden (et, çorba, pilav, makarna, mısır, etli nohut, fasulye pilaki, sarma, pizza vs) tüketiyor musunuz?

1. Evet 2. Hayır

29. Konserve (ton balığı, et, mısır, bezelye, nohut, fasulye, sarma vs.) besin tüketiyor musunuz?

1. Evet 2. Hayır

30. Plastik bardakta sıcak içecek (çay/kahve) tüketir misiniz? 1. Evet 2. Hayır

F. SATIN ALMADA TERCİH EDİLEN AMBALAJ TÜRLERİ

31. Alışverişleri siz mi yaparsınız? 1.Evet 2. Hayır

32. Kasa fişlerini siz mi alırsınız? 1.Evet 2. Hayır

33. Ambalajlı ürünleri satın alırken etiket bilgisini okur musunuz? 1.Evet 2. Hayır

34. Ambalajlı ürünleri satın alırken Bisfenol A içermez (BPA free) beyanına dikkat eder misiniz?

- 1.Evet 2. Hayır

35. Evinizde ne tür içme suyu kullanıyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.)

- | | | |
|-----------------|----------------------------------|-------------------|
| 1. Damacana | 2. Bidon (Kaynak/Hayrat Çeşmesi) | 3. Musluk (Çeşme) |
| 4. Cam Damacana | 5. Pet şişe (5 lt/10lt) | 6. Arıtılmış su |

36. Süt satın alırken hangi ambalajı tercih ediyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.)

1. Cam şişe 2. Tetrapak kutu 3. Plastik şişe

37. Soda satın alırken hangi ambalajı tercih ediyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.)

1. Cam şişe 2. Teneke Kutu 3. Plastik şişe

38. Ayran satın alırken hangi ambalajı tercih ediyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.)

EK 4. Anket Formu (devam)

1. Cam şişe	2. Plastik şişe/bardak			
39. Gazlı içecek satın alırken hangi ambalaj(lar)ı tercih ediyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.)				
1. Cam şişe	2. Teneke Kutu	3. Plastik şişe		
40. Meyve suyu satın alırken hangi ambalaj(lar)ı tercih ediyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.)				
1. Cam şişe	2. Teneke Kutu	3. Plastik şişe	4. Tetrapak kutu	
41. Turşu satın alırken hangi ambalaj(lar)ı tercih ediyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.)				
1. Cam kavanoz	2. Plastik kavanoz	3. Naylon torba		
42. Salça satın alırken hangi ambalaj(lar)ı tercih ediyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.)				
1. Cam	2. Teneke Kutu	3. Plastik kavanoz		
43. Yoğurt satın alırken hangi ambalaj(lar)ı tercih ediyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.)				
1. Cam	2. Plastik	3. Toprak kâse		
44. Sıvıyağı/ Zeytinyağı satın alırken hangi ambalaj(lar)ı tercih ediyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.)				
1. Cam	2. Teneke Kutu	3. Plastik şişe		
G. KAN BASINCI				
	0. Saat	2. Saat	4. Saat	6. Saat
Sistolik kan basıncı				
Diastolik kan basıncı				
Nabız				
Kalp atım hızı				
Kan basıncı değişimi				

EK 4. Anket Formu (devam)

H. BESİN TÜKETİM KAYDI

TARİH:

...../...../2023

GÜN:.....

ÖĞÜNLER	YEMEK ADI veya BESİN ADI	NET MİKTAR (Ev ölçüsü, ağırlık)	HAZIRLARKEN İÇİNE KONAN MALZEMELER VE YAĞ ÇEŞİDİ
SABAHA			
KUŞLUK			
ÖĞLE			
İKİNDİ			
AKŞAM			
GECE			

EK 4. Anket Formu (devam)

<u>LANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER</u>	
Vücut ağırlığı (kg)	
Boy uzunluğu (cm)	
BKİ (kg/m²)	



9 ÖZGEÇMİŞ



