

*T.C.
Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı
Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi
Başkanlığı*

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi

**Cilt : 44 – No : 2
(1987)**

**TURKISH BULLETION OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY
REVUE TUROUE D'HYGIENE ET DE BIOLOGIE EXPERIMENTALE
TÜRKISCHE ZEITSCHRIFT FÜR HYGIENE UND EXPERIMENTELLE
BIOLOGIE**

TÜRK HIJ. DEN. BİYOL. DERG.

**Vol : 44 – No : 2
(1987)**

**Aile Planlaması ve Ana Çocuk Sağlığı Genel Müdürlüğü
Malbaası – ANKARA**

**Türk
Hijyen ve Deneysel Biyoloji
Dergisi**

Sorumlu Yayın Yönetmeni : Hem.Dr.Özgül ATAKENT – Başkan
Teknik Yönetmen : Mehmet ÖZDEN – Yayın ve Dökümantasyon Müdürü

Yayın Kurulu
Editorial Board
Dr.Med. Vet.Mehmet BOZKURT
Kim.Yük.Müh.Serpil ŞENELT
Farm.Ecz. Tambay TAŞKIN
Bak.Tülin TUNCER
Bak.Çiğdem ARTUK
Sağ.Eğt.Uz. Ruhi Selçuk TABAK

ISSUED BY
PUBLIE PAR
HERAUSGEBEN VOM

REFİK SAYDAM HIFZISSIHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI
(YAYIN VE DÖKÜMANTASYON MÜDÜRLÜĞÜ)
ANKARA

Mizanpaj : Nevzat IŞIK
IBM Dizgi : Nesrin AYABAKAN

Senede iki defa çıkar
The Bulletin is issued twice a year.
Revue paraissent deux fois par an.
Die Zeitschrift erscheint zweimal jährlich.

SAYIN YAZARLARA : YAYIN KURALLARI

1- Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, Hijyen, epidemiyoloji, kintya, mikro-biyoloji, immünoloji, farmakoloji, entomoloji, parazitoloji, patoloji, fizyopatoloji ve benzeri bilim dalları ile halk sağlığını ilgilendiren çeşitli konular üzerinde yapılmış orijinal laboratuvar çalışmalarını ve bu konularla ilgili görüş ve gözlemleri yayımlar.

Klinik araştırma ve gözlemler derginin çerçevesi dışındadır.

2- Yukarıdaki bilim dalları ile ilgili toplantıların gündem ve tutanakları tarih, isim ve yer belirlemek koşulu ile özet olarak yayımlanabilir.

3- Güncel bir konu üzerinde çeşitli görüşleri yansıtan derleme yazılar, kaynak göstermek koşulu ile kabul edilir. Tek makaleden yapılmış çeviri yazılar kabul edilmez. Başka yerlerde yayınlanmış yazılar dergiye alınmaz.

4- Dergiye yazıların makina ile yazılmış aslı ile okunaklı bir sureti gönderilmelidir. Yazılar beyaz kağıda ve sahifenin bir yüzüne iki makine satırı açıklık bırakılarak daktilo edilmeli sol tarafta 3, sağ tarafta 2 cm, altta 3 cm boşluk bırakılmalıdır. Paragraflar arasında üç makine satırı aralık olmalı, satır başları üç harf yeri kadar içerden başlamalıdır. Yazılar temiz bir Türkçe ile yazılmalı, yazı ve gramer hataları bulunmamalı, silintili ve üzerinden düzeltmeli olmamalıdır. Tüm olarak 15 sahifeyi (bir sahife ortalama 200 kelime) geçen yazılar kabul edilmez.

5- Dergide yayımlanan yazılar için 30 adet ücretsiz ayrı baskı verilir.

6- Fotoğraflar parlak kontrast kağıda basılmış ve arkaları numaralanmış olmalıdır. Şekil ve grafikler, siyali çini nürekkebi ile aydınlatılmış beyaz kağıda şablonla çizilmeli ve aynı şekilde numaralanmalıdır. Şekil, grafik ve fotoğraflar " Şekil 1,2....." olarak sıraya konmalı, metin içinde yeri gelince bu sıraya göre belirlenmeli ve her şeklin altında, şekil numarası ve şekli açıklayan bir yazı bulunmalıdır. Metindeki tablolara da sıra numarası verilmeli ve lepsini üstünde tabloyu açıklayan kısa bir başlık bulunmalıdır.

7- Dergiye verilecek orijinal yazılar şu sıra gözümünde tutularak düzenlenmelidir.

Özet (ortalama 120 kelime), Giriş (Ortalama bir sayfa), materyal ve metodlar, bulgular, tartışma ve sonuç, yabancı dilde yazılmış bir özet, teşekkür, kaynaklar (ortalama 15 adet).

8-Yabancı dil olarak, İngilizce,Almanca veya Fransızca'dan birini veya birkaçını seçmekte yazar serbesttir. Bütün makale 15 daktilo sahifesinin içinde kalmak şartı ile, Türkçe metnin tamamı bir yabancı dilde tekrarlanabilir.

9- Makale başlıkları metne uygun kısa ve açık ifadeli olmalıdır. Yazarın titri, ismi ve soyadı (soyadı büyük harflerle yazılacak) başlığın alt ve ortasına konur. Çalışmanın yapıldığı yer ismin altında belirlenir. Yazarlar birden fazla ise, isimleri yan yana yazılır. Çalışma yerleri farklı olduğu hallerde birinci sahifenin altında ayrı ayrı gösterilir.

10- Kaynaklar metnin içinde numaralanmalı ve bu sıra ile yazılmalıdır. Sıralama aşağıda olduğu gibidir.

Flexner,S.Nouguchi,H.,Snake venom in relation to haemolysis, bacteriolysis and toxicity, J. Exper. Med., 6: 277 - 301, 1901.

Metinde konusundan söz edilmeyen yazarlar kaynak bölümüne konulmaz.

11- Dergide yayınlanması istenen yazılar bir dilekçe ile Merkez Başkanlığına gönderilir.

Başkanlık yayın kurulu gönderilen yazıların yayınlanıp yayınlanmaması konusundaki kararında serbesttir. Yayınlanmayan yazılar geri verilmez.

Yayın Kurulu şekle ait gerekli değişiklikler yapmaya yetkilidir.

Yazıların fikir ve kapsam sorumluluğu yazara aittir.

YAYIN KURULU

İÇİNDEKİLER

1. Erdoğan BERKMAN, Özden AKÇA Laboratuvarımızda 1986 Yılında Yapılmış Olan Gentamisin Tobramycin, Netilmisin, Amikasin, Ceftriaxon, Cefoparazone ve Cefotaksim Duyarlılık Deneyleri Sonuçları.....	183 — 190
2. Serpil ŞENELT Gıda Kalite Kontrolünde Uygulanan Başlıca Kromatografik Yöntemleri	191 — 201
3. Sevinç YÜCECAN, Nevin TAŞCI, Muhiddin TAYFUR, Sevil BAŞDÖĞLU Diyarbakır, Kahramanmaraş, Adıyaman, Şanlıurfa Yörelerinin Beslenme Durumları Üzerinde Bir Araştırma.....	203 — 212
4. Mine YURTTAGÜL Diyetetik Vitamin B Düzeyinde Serum Glutamik Oksalasetik Transami- naz Aktivitesine etkisi.....	213 — 218
5. Rıza DURMAZ, Bengül DURMAZ, Nese ATABEY, Mustafa GÜREL Bazı Dazenfektan ve Antiseptiklerin Mycobacterium Tuberculosis'e Etkisi	219 — 221
6. Muallâ AYKUT, Yusuf ÖZTÖRK, Osman CEYHAN, Osman GÜNAY Kayseri Sağlık Grup Başkanlığı Bölgesinde 3—36 Aylık Çocuklarda Mal- nutrasyon Durumu.....	223 — 239
7. Gül Sevim SAYDAM, Mevlîbe BALK, Ahmet METİN, Yamaner IŞIK Renal Yetmezlikli Olgularda Serum CK — MB Düzeyi.....	241 — 245
8. Nilgün ERDOĞAN, Ü. Yasar HEKİMDÖĞLU, Pınar BULUT İlaçların Stabilitte Çalışmaları 1—Başlangıç	247 — 253
9. Firdevs GÜRER Oral Yolla ve Değişik Dozlarda Verilen C Vitamini'nin Lökositler Üzerin- deki Etkisi.....	255 — 267
10. Nihal KARABİBER Kullanılan Kağıt Paraların Bakteriyolojik İncelenmesi	269 — 273
11. Okan ATAY, Pınar BULUT Aspirin Kombinasyonunda Kafeinin Spektrofotometrik Tayini.....	275 — 280

CONTENTS

1. Erdoğan BERKMEN, Özden AKÇA Results of Sensitivity Tests of Gentamicin, Tobramycin, Netilmicin, Amicacin, Ceftraxone, Cefoperazone and Cefotaxime Antibiotics Per- formed in 1986.....	183 — 190
2. Serpil ŞENELT Chromatographic Methods Used in Food Analysis.....	191 — 201
3. Sevinç YOCECAN., Nevin TAŞCI., Muhiddin TAYFUR., Sevil BAŞOĞLU A Survey on The Nutritional Status of People Living in Diyarbakır, Kah- ramanmaraş, Adıyaman and Şanlıurfa.....	203 — 212
4. Mine YURTTAGOL Effect of Vitamin B Level in Diet on Serum Glutamic Oxalacetic Tran- saminase Activity.....	213 — 218
5. Rıza DURMAZ., Bengül DURMAZ., Neşe ATABEY., Mustafa GÜREL The Effectiveness of Some Disinfectants and Antiseptics on The Myco- bacterium Tuberculosis.....	219 — 221
6. Muallâ AYKUT., Yusuf ÖZTÜRK., Osman CEYHAN., Osman GÜNAY Malnutrition on 3—36 Aget Children in The Directorship of Kayseri Health District.....	223 — 239
7. Gül Sevim SAYDAM., Mevhibe BALK., Ahmet METİN., Yamaner IŞIK Serum CK—MB Levels in Patients With Chronic Renal Failure.....	241 — 245
8. Nilgün ERDOĞAN., Ü.Yaşar HEKİMOĞLU., Pınar BULUT The Stability of Drugs I—Beginning.....	247 — 253
9. Firdavs GÜRER The Effect of Oral Vitamin C Given in Different Doses on Leucocytes.....	255 — 267
10. Nihal KARABİBER The Bacteriologic Examination Banknotes Still in Use.....	269 — 273
11. Dkan ATAY., Pınar BULUT The Spectrophotometric Determination Of Caffeine in Aspirin Combi- nation.....	275 — 280

LABORATUVARIMIZDA 1986 YILINDA YAPILMIŞ OLAN GENTAMİCİN, TOBRAMYCİN, NETİLMİCİN, AMİKACİN, CEFTRİAXONE, CEFOPARAZONE VE CEFOTAXİME DUYARLILIK DENEYLERİ SONUÇLARI.

Erdoğan BERKMAN *

Özden AKÇA **

ÖZET

Hacettepe Çocuk Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında 1986 yılında, servislerdeki kullanımlarına paralel olarak, bazı antibiyotiklerin diskleri antibiyotik duyarlılık deneylerinde kullanılmaya başlandı. Bunlar, netilmicin, amikacin, ceftriaxone, cefoperazone ve cefotaxim'e aittirler. Alınmış olan sonuçlar bazı değerlendirmelerin yapılması için gentamycin ve tobramycin'ininkilerle beraber bildirilecektir.

GİRİŞ

Hastahanemizde kullanılan ilaçlara son yıllarda bir çok yenileri katıldı. Bunlar genellikle aminoglukozid ve sefalosporin gruplarındadırlar. Laboratuvarlarda yapılmakta olan duyarlılık deneylerine hepsi için de özel disklerini ilave etmek gerekmektedir. Bakterilerin dirençliliklerinde, ileride, bu ilaçlara karşı meydana gelebilecek değişmelerin takip edilebilmesi için 1986 yılında almış olduğumuz sonuçları duyarlılık yüzdesi olarak vereceğiz.

MATERYAL VE METOD

Verdiğimiz sonuçlar laboratuvarımıza gelen değişik kaynaklı patolojik maddelerden üretilip antibiyotik duyarlılıkları tayin edilmiş olan muhtelif patojen mikroorganizmalara aittir. Bulgular 7 grupta toplanarak verildiler. Bunlar, E.coli, Klebsiellae, Proteus cinsleri, tanımlanmamış Gram (-) mikroorganizmalar, Pseudomonas aeruginosa, tifo dışı Salmonella'lar, ve Staphylococcus aureus'dur. Bu 7 grup laboratuvarında izole edilip antibiyotik dirençlilikleri açısından problem çıkaran hemen bütün mikroorganizmaları kapsarlar. E.coli, Ps.aeruginosa ve S.aureus tür (species), Proteus ve Salmonella cinsi (genus), Klebsiellae oba (tribe) düzeyinde tanımlandılar. Tanımlanmamış Gm (-) çomakçıklar kümesinde ise yukarıdaki 5 gruptan herhangi

* Doç.Dr.Hacettepe Çocuk Sağlığı Enstitüsü Mikrobiyoloji Lab.

** Teknisyen Hacettepe Çocuk Sağlığı Enstitüsü Mikrobiyoloji Lab.

birine konulamayan bütün Gm (-) çomakçıklar dahil edildiler. Antibiyotik duyarlılık deneyleri agarda disk diffüzyon tekniği ile yapıldı ve Kirby Bauer yöntemiyle değerlendirildi. Bu deneyde Mueller Hinton besiyeri kullanıldı. Antibiyotik diskleri gentamicin'inkiler hariç Oxoid firmasının ticari diskleridir. Gentamicin diskleri laboratuvarımızda hazırlandı. İnhibisyon zonları Tablo 1'de verilmiş olan değerlere göre okundu.

TABLE -1: Önlenim Alanları Değerlendirme Standartları

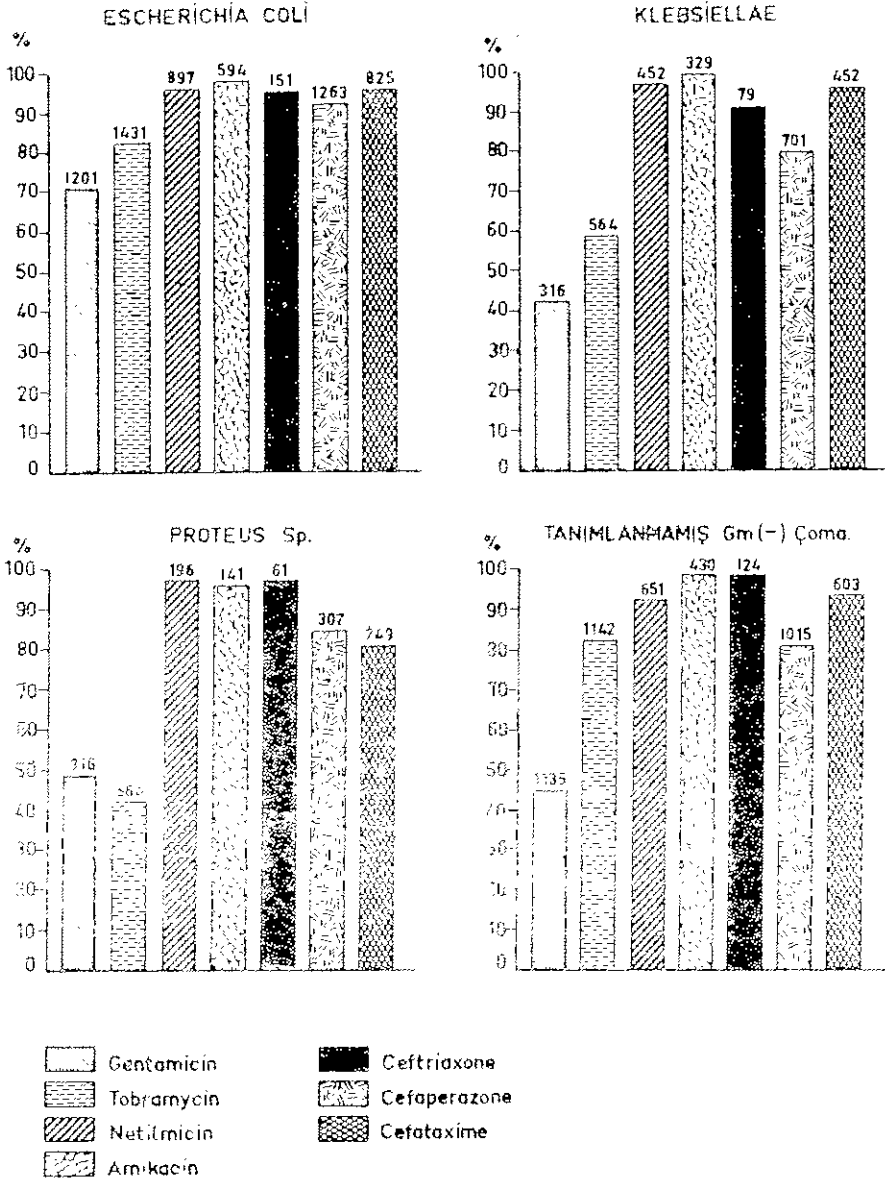
Antibiyotik	Disk'in		Orta	Duyarlı
	Antibiyotik Miktarı	Dirençli		
Gentamicin GM	10 mcg	≤ 12	13-14	≥15
Tobramycin NN	10 mcg	≤ 12	13-14	≥15
Netilmicin Net	30 mcg	≤ 12	13-14	≥15
Amikacin AN	30 mcg	≤ 14	15-16	≥17
Ceftriaxone CRO	30 mcg	≤ 13		14-17 ≥18
Cefoparazone CFP	75 mcg	≤ 15		16-20 ≥21
Cefotaxime CTX	30 mcg	≤ 14		15-19 ≥20

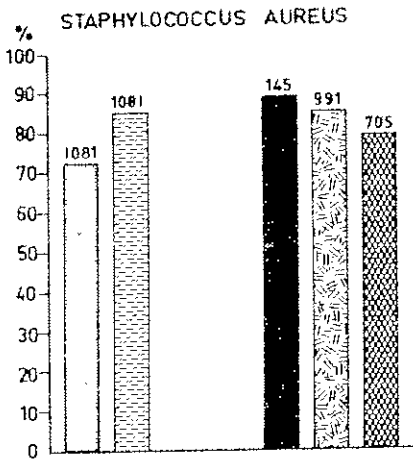
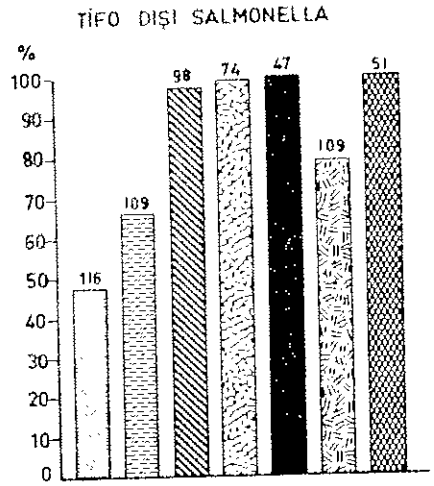
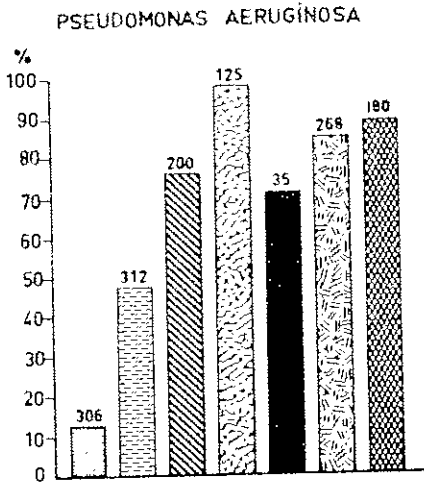
Yukarıdaki değerler NCCIS. M2-A3 Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests adlı yayınından alınmıştır.








BULGULAR

Hacettepe Çocuk Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında 1986 yılında yapılmış olan antibiyotik duyarlılık deneylerinde gentamicin (GM), tobramycin (NN), netilmicin (Net), amikacin (AN), ceftriaxone (CRO), cefoperazone (CFP) ve cefotaxime (CTX)'le antibiyotikleri için almış olduğu sonuçlar Tablo 2'de duyarlılık yüzdesi olarak verilmiştir. Tabloda bakteriler 7 grup halinde toplanmışlardır ve antibiyotiklere dirençlilikleri açısından genellikle tedaviye direnç gösterenlerdir.

TABLO - 2: 1986 Yılında Yapılmış Antibiyotik Duyarlılık Deneylerinde Gentamicin, Tobramycin, Netilmicin, Amikacin, Ceftriazone, Cefoperazone ve Cefotaxime'le Alınmış Sonuçlar.





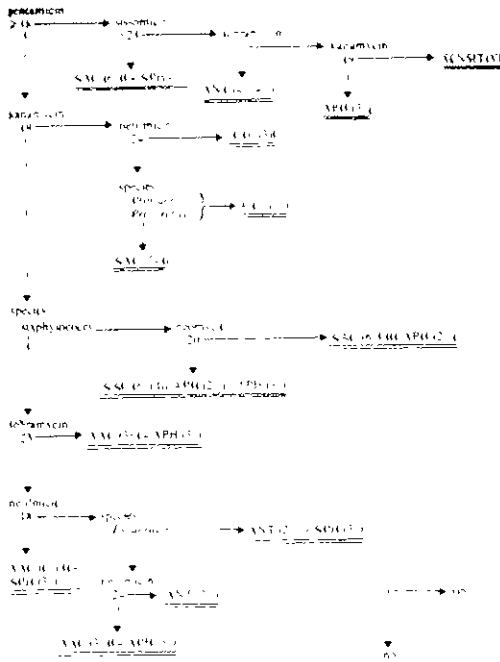
-  Gentamicin
-  Tobramycin
-  Netilmicin
-  Amikacin
-  Ceftriaxone
-  Cefoperazone
-  Cefotaxime

Not: Kolonların üzerlerindeki sayılar antibiyotiğin üzerinde denenmiş olduğu suş sayısını göstermektedir. Soldaki eksenenden de sonuçlar duyarlıların yüzdesi olarak okunmalıdır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu incelemede yeni kullanılmaya başlanan bazı antibiyotikler için laboratuvarımızda yapılmış olan duyarlılık deneyleri sonuçları gözden geçirilecektir. Gentamicin ve tobramycin gibi daha eski tarihlerde kullanılmaya başlanınlara ait sonuçlar da aynı gruptaki yenileri— netilmicin ve amikacin— ile karşılaştırma yapılabilmesi için birlikte verilecektir. Bunun için, bizimki gibi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarlarında alınan sonuçlarla "Aminoglukozid antibiyotikleri modifiye edici enzim"leri tanımlamada kullanılabilecek bir "Standard disk duyarlılık deneyleriyle bulunan inhibisyon zonları"nın kullanıldığı basamaklı tayin şeması tarif edilmiştir (1).

ŞEKİL 1, Aminoglukozid Modifiye Edici Enzimlerin Tanımlanması



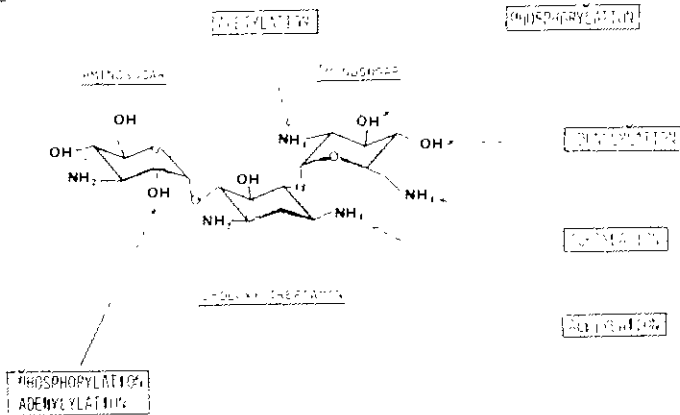
Şekil 1—1 No.lu referanstan alınmıştır.

Her antibiyotigin altına kritik zon çapı mm olarak yazılmıştır. Bakterinin taşımakta olduğu aminoglukozid modifiye edici enzimi / enzimleri bulabilmek için şemada da görüldüğü gibi gentamicin, kanamycin, tobramycin ve netilmicin'e ait sonuçların mm olarak bilinmeleri yeterlidir. Daha ileri gitmek isteniyorsa bunlara sisomicin, neomycin ve amikacin'inkileri ilave etmek gerekir. Değerlendirmeye gentamicin değeri ile başlanır. Zon çapı 18 mm den küçükse bir alttaki kanamycin için

bulunmuş olan değere geçilir. Böylece bir enzim veya enzim grubuna gelinceye kadar devam edilir. Yöntemi tarif edenler başlangıçta sonuçların daha doğru olacağı gerekçesi ile MIC değerlerini kullandılar (2). Çalışmalar sonunda kümeleme çözümleri—cluster analysis— için inhibisyon zon değerlerinin de MIC değerleri kadar güvenilir oldukları anlaşıldı. Yöntemin zayıf tarafı enzimlerle oluşmayan tipte yani geçirgenlik engeli—permeability barrier—ne bağlı dirençliliklerin tanımlanamaması ve karışıklığa sebep olmalarıdır. Ancak bu tip dirençlilikte genellikle amikacin zonları gentamicin ve kanamycin'inkilerden küçük olur. Halbuki inzimatik tipte dirençlilikte bu hadisenin tersi meydana gelir.

Laboratuvarımızın bulgularına göre ilk değerlendirme tobramycin için yapılmıştır. 1983 sonuçlarına göre (3) duyarlılık düzeyindeki en büyük değişme proteus suşlarında meydana gelmiştir. 1983'de 398 proteus suşundan yaklaşık % 85'inin tobramycin'e duyarlı bulunmasına karşılık gentamicin'e duyarlılar % 45 idi. Bu değerlerin 4 yıllık bir uygulama sonunda tersine dönmüş olduklarını görmekteyiz. 1986 yılında gentamicin duyarlılığı 316 suş için % 49, tobramycin duyarlılığı da 564 suşta % 42.9 olarak bulundu. Tobramycin'e duyarlı proteus suşlarındaki bu azalmayı bu antibiyotiği inaktive eden suşların yaygınlaşmaları ile izah etmek kabildir. Brzezinska ve ark (4). tarafından gentamicin ve sisomicin'in 3—amino grubunu asetilliyen bir enzim tarif edilmişti (Şekil 2). Bütün aminoglukozidler bu pozisyonda bir amino grubuna sahip oldukları halde yalnız gentamicin ve sisomicin'dekiler enzimin etkilediği uygun birer substrattırlar (5). Bu enzimi yapan bakterilerin gentamicin ortalama MIC'ları yapmayanlarından ortalama 45—60 kat daha yüksektir. Diğer aminoglukozidler normal düzeylerde etkinlik gösterirler (6). Gentamicin'e dirençli buna karşılık tobramycin'e duyarlı suşlardaki enzim bu olmalıdır (gentamicin asetil transferaz tip II veya AAC 3—1).

ŞEKİL 2— Aminoglukozidler Genel Moleküler Yapılarını Gösteren Şekil



7 no'lu kaynaktan alınmıştır.

Merkezi durumdaki 2-deoxystreptomine molekülüne iki amino şeker molekülü bağlıdır. Bu halkaların karbon atomları aşağıda belirtildiği şekilde işaretlenmiştir. Streptomine molekülünde saatin tersi yönde olmak üzere 1-6, amino şekerlerde ise saat yönünde olarak sırasıyla 1'-6' ve 1''-6''. Oklar muhtelif tiplerdeki inaktive edici enzimlerin hedef noktalarını göstermektedir. Ancak 1983'de yapılmış olan çalışmadaki ikinci bir önemli bulgu gentamicin'e dirençli suşların çoklukla kanamycin'e de dirençli olduklarıdır. Bunu Şekil 1'deki şemaya uygularsak bu suşlardaki enzim/enzimlerin AAC (3)-I + APH (3') olması gerektiği bulunur. 1983 ve 1986'da bulunmuş olan E.coli, Klebsiellae ve tanımlanmamış Gm(-) çomakçıklar gruplarındaki tobramycin'e duyarlılık düzeylerinin birbirlerine yakın olduklarını görmekteyiz. Ancak Pseudomonas aeruginosa suşları için tobramycin duyarlılığı % 90'dan % 47 inmiştir. Bireysel duyarlılık patternleri incelenecek olursa bu suşların genellikle netilmicin'e duyarlı olduklarını görürüz. Bu bulgu da Şekil 1'deki şemaya uygulanırsa gentamicin, kanamycin ve tobramycin'e dirençli netilmicin'e duyarlı suşlardaki enzim/enzimlerin ANT (2'') + APH (3') olduğu görülür. Proteus suşlarındaki tobramycin dirençlik düzeyinin artışı da bu ANT (2'') enzimidaki yaygınlaşmaya bağlamak doğru olabilir. Diğer antibiyotiklere ait bulgular tartışılmayacaktır. İleride meydana gelecek değişmelerin bu gibi kayıtlar yardımıyla değerlendirilebileceği kanısındayız.

RESULTS OF SENSITIVITY TESTS OF GENTAMICIN, TOBRAMYCIN, NETILMICIN, AMIKACIN, CEFTRIAZONE, CEFOPARAZONE AND CEFOTAXIME ANTIBIOTICS PERFORMED IN 1986

Erdoğan BERKMAN

Özden AKÇA

SUMMARY

In 1986 certain aminoglycoside and cephalosporin group antibiotics were used routinely in the clinics of Children's Hospital of Hacettepe Medical Faculty. These were netilmicin, amikacin, ceftriazone cefoparazone and cefotaxime. As a result microbiology laboratory included them into the routine antibiotic sensitivity test. Results obtained for these together with the results of gentamicin and tobramycin sensitivity tests are given in Table 2.

KAYNAKLAR

1. Klunderd, A.M., Vliegenhart, J.S., Dorn, E. ve ark.: A Simple Method for the Identification of Aminoglycoside-modifying enzymes. *J Antimicrobial Chemotherapy*. 14: 334-348, 1984.
2. Brown, D.F.J., Warner, M., Taylor, C.D.E.: The Quality of Antimicrobial Susceptibility Testing Disks. *J Antimicrobial Chemotherapy*. 10:373-382, 1982.
3. Berkman, E. Tobramycin Diskinin Laboratuvarımızda Antibiyotik Duyarlılık Testinde Kullanılmış Olduğu İlk Yılın Sonuçları. *Türk Hij.Den.Biol Derg.* 43: 33-36, 1986.
4. Brezezinska, M., Benvenista, R., Davies, J., ve ark.: Gentamicin Resistance in Strains of *Pseudomonas Aeruginosa* Mediated by Enzymatic N-acetylation of the deoxystreptamine moiety. *Biochemistry*. 15:761-765, 1972.
5. Williams, J.W., Northrop, D.B.: Purification and properties of gentamicin acetyltransferase I. *Biochemistry* 15: 125-131, 1976.
6. Miller, G.H., Sahatelli, F.J., Hare, R.S. ve ark.: Survey of Aminoglycoside Resistance Patterns. *Developments in Industrial Microbiology*. 21: 91-104, 1980.
7. Kallings, L.O.: Resistance Factors: Influence on Gentamicin Activity. *Scand.J. Infect. Dis. Suppl.* 23: 54-58, 1980.

GIDA KALİTE KONTROLUNDA UYGULANAN BAŞLICA KROMATOĞRAFİK YÖNTEMLER

Serpil ŞENELT *

ÖZET

Bu yazıda gıda kalite kontrolünde kullanılan kromatografik yöntemlerin prensiplerinden bahsedilmiş ve uygulamalarından örnekler verilmiştir.

GİRİŞ

Bilim ve teknolojinin hızla gelişmesi, birçok sorunu da beraberinde getirmiştir. Gıda teknolojisinde kaydedilen gelişmeler sonucunda üretilen ürünler, gerek kullanılan katkı maddelerinin artması, gerekse teknolojik ve çevresel kontaminasyonun tehlikeli boyutlara ulaşması nedeniyle gıda analizcileri için sorun kaynağı olmuş, klasik analiz yöntemlerinin yetersiz kaldığı konularda yeni yöntemlerin araştırılması zorunlu hale gelmiştir.

Kromatografik yöntemlerin geliştirilmesi ile gıda kalite kontrolünde pek çok soruna çözüm getirilmiştir. Bu yöntemlerde birbirine yakın özellikteki bileşiklerden oluşan karışımlar ayrılabilir ve çok düşük konsantrasyonlardaki maddeler dahi tayin edilebilmektedir.

KROMATOĞRAFİNİN TANIMI VE GELİŞMESİ

Kromatografi, bir karışımı oluşturan maddelerin, birbiri ile karışmayan iki faz arasındaki dağılım dengeselerine dayanarak ayrılımlarını sağlayan, aynı zamanda bu maddelerin nitel ve nicel analizlerini gerçekleştiren temel bir ayırma yöntemi olarak tanımlanabilir (28).

Kromatografi konusunda ilk çalışmalar 19.yüzyılın ortalarında başlamıştır. Ancak bu tekniği bugünkü şekliyle ilk defa uygulayan Tswett'tir. Tswett 1906 yılında sonuçlandırdığı çalışmasında kolon kromatografisi ile yeşil ve sarı kloroplast pigmentlerini ayırmayı başarmıştır.

Refik Saydam Hıfızısıhha Merkezi Başkanlığı

* Kimya Yük.Müh., Gıda Güvenliği ve Beslenme Müdürlüğü, Müd.Yrd.

Bu ilk uygulamanın daha sonraki yıllarda çeşitli araştırmacılar tarafından (31) modifikasyonları yapılmış ve farklı kromatografi yöntemleri geliştirilmiştir.

KROMATOĞRAFİNİN MEKANİZMASI

Kromatografide, karışımı oluşturan bileşikler birbirine zıt yönlü iki kuvvetin etkisiyle hareket ederler. Bunlar hareketli fazın sürükleyici kuvveti ile adsorbanın karşı koyucu kuvvetidir. Her bir bileşik belli sürede bu iki kuvvetin bileşkesi ile orantılı olarak farklı mesafe kateder.

Karışımında oluşan dağılım farklılıkları, kromatografi fazları arasındaki ayrıştırma katsayısı farklılığından kaynaklanır. Genel olarak hareketli faz adsorblanmamış maddeleri eşit oranda etkilediğinden bu maddelerin sürüklenme hızları aynıdır. Adsorbanın karşı koyma kuvveti ise adsorblanan maddeler üzerinde farklı etki yarattığından, bu maddelerin sürüklenme hızları farklı olur (1).

Maddelerin bağıl adsorblanabilirliğini belirtmek ve belirli bir karışımın ayrılmasında hangi sistemlerin uygun olacağını göstermek amacıyla R ve R_f değerleri tanımlanmıştır. Bir maddenin R değeri (alınkonulma oranı), o maddenin hareketli faza göre bağıl hareketidir ve moleküllerin hareketli fazda kaldığı sürenin, adsorban içinde kaldığı süreye oranı olarak verilir (31).

$$R = \frac{\text{Maddenin hızı}}{\text{Hareketli fazın hızı}}$$

Kağıt ve ince tabaka kromatografisinde ise hız yerine uzaklıklar kullanılarak R_f değerleri hesaplanmaktadır.

$$R_f = \frac{\text{Maddenin ilerlediği uzaklık}}{\text{Solventin ilerlediği uzaklık}}$$

R ve R_f değerleri sabit değildir; kullanılan solvent ve adsorbanın özelliği, hazırlanma şekli, numune miktarı, sıcaklık gibi etkenlerle değişir. R değerinin deney koşullarına bağıllığını azaltmak için uzaklıkların numune içinde bulunan veya sonradan ilave edilmiş bir referans standarda bağıl olarak verildiği R_x değerleri elde edilir.

$$R_x = \frac{\text{Maddenin ilerlediği uzaklık}}{\text{Standardın ilerlediği uzaklık}}$$

KROMATOĞRAFİNİN SINIFLANDIRILMASI

Kromatografi, sıvı kromatografisi ve gaz kromatografisi olarak iki grupta incelenmektedir. Bu iki grup ise kullanılan sabit fazın özelliğine göre alt gruplara ayrılmaktadır (22, 31).

1. Sıvı Kromatografisi :

Burada çözülmüş haldeki maddeler sıvı veya katı sabit faz içinde taşıyıcı sıvı ile taşınırlar.

a) Kolon Kromatografisi:

- i) Sıvı-Sıvı Kromatografisi,
- ii) Sıvı Adsorbsiyon Kromatografisi,
- iii) İyon Değişirme Kromatografisi,
- iv) Moleküller Eleme Kromatografisi,

b) Kağıt Kromatografisi,

c) İnce Tabaka Kromatografisi,

d) Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi,

2. Gaz Kromatografisi :

Burada gaz haldeki karışım adsorbsiyon kolonunda inert bir gaz olan taşıyıcı gaz ile taşınır.

a) Gaz-Katı Kromatografisi,

b) Gaz-Sıvı Kromatografisi,

GIDA KALİTE KONTROLUNDA UYGULANAN KROMATOĞRAFİK YÖNTEMLER

KOLON KROMATOĞRAFİSİ

Kolon kromatografisinde ayırma işlemi, sabit faz ile doldurulmuş bir kolonda gerçekleştirilir. Ayrılan bileşikler kolonun altından ayrı fraksiyonlar halinde toplanarak elektroforetik, kolorimetrik, spektrofotometrik, analitik veya diğer kromatografik yöntemlerle analizleri yapılır.

Renksiz maddelerle çalışıldığında, kolonda ayrılan bileşiklerin tanınması için ultraviyole lambası altında fluoresansın incelenmesi veya indikatör olarak boya ilavesi gibi fiziksel ve kimyasal yöntemlerden yararlanılmaktadır. Kolon kromatografisi, kullanılan sabit fazın özelliğine göre alt sınıflara ayrılır :

SIVI – SIVI KROMATOĞRAFİSİ

Bu yöntemde kolon, sabit sıvı faz ile kaplanmış, yüzey alanı geniş bir katı madde ile doldurulur. Hareketli faz olarak sabit faz ile karışmayan ikinci bir sıvı kullanılır. Dağılma kromatografisi de denilen bu yöntemde karışımı oluşturan bileşikler, sabit faz ve hareketli faz içerisindeki çözünürlüklerinin farklı olması sonucunda ayrılırlar.

Sıvı–sıvı kromatografisi, amino asitler, şekerler, yağ asitlerinin ayrılmasında kullanılmaktadır (20). Örneğin amino asitlerin bu yöntemle ayrılmasında su ile doyurulmuş silica gel kolonlar ve nişasta kolonların kullanıldığı kaydedilmektedir.

SIVI ADSORPSİYON KROMATOĞRAFİSİ

Burada sabit faz bir adsorbandır. Bu amaçla alüminyum oksit, silica gel, aktif kömür, kieselguhr gibi maddeler kullanılmaktadır. Karışımı oluşturan bileşikler sabit faz üzerindeki adsorblanmalarının farklı olması sonucunda ayrılırlar; zayıf adsorblanan maddeler daha hızlı hareket edeceklerinden, kuvvetli adsorblananlardan daha önce ayrılırlar.

Sıvı adsorbsiyon kromatografisinin gıda analizlerinde en önemli uygulama alanlarından birisi yağda eriyen vitaminlerin tayinidir. Beta karoten, A, D ve E vitaminleri bu yöntemle ayrılarak saflaştırıldıktan sonra diğer yöntemlerle tayin edilmektedir.

Gıda numunelerinde D vitamini analizi için uygulanan bir yöntemde, ardarda üç kolon sistemi kullanılmaktadır. Birinci kolonda Celite–PEG 600, A vitamini, ikinci kolonda Alumina, karotenoidleri ve renk veren diğer maddeleri, üçüncü kolonda Florex XXS ise birinci kolonda ayrılmamış olan A vitamini bozunma ürünlerini ayırır. Bu kolondan saflaşmış olarak alınan D vitamini, spektrofotometre ile tayin edilmektedir. Gıdalarda A vitamini tayini için uygulanan yöntemlerde ise Kieselguhr, Alumina ve Magnesia–Hyflosupercel karışımı kolonlar kullanılmakta, saflaştırılan A vitamini kolorimetrik veya spektrofotometrik yöntemlerle tayin edilmektedir (10).

Gıda kalite kontrolünde kolon kromatografisi ile sıvı adsorbsiyon tekniğinin kullanıldığı diğer analizlerden bazıları; pişirilmiş unlu gıdalarda mineral yağ tayini, çay ve kahvede kafein tayini, balda şekerlerin ayrılması, aflatoxin, ochratoxin analizleri, pestisid kalıntıları, boya analizleridir (12, 13, 18). Kolon kromatografisi ile ayrılan bu maddelerin tayini için genellikle spektrofotometrik ve diğer kromatografik yöntemler kullanılmaktadır.

İYON DEĞİŞTİRME KROMATOĞRAFİSİ

İyon değiştirme kromatografisinde kolon, bir çözeltideki katyon ve anyonları tersinir olarak değiştirebilen iyon gruplarını içeren çözünmeyen bir katı faz ile doldurulur. Bu amaçla sabit faz olarak üzerinde pozitif veya negatif yüklü iyonlar bulunan sentetik organik ve inorganik reçineler kullanılmaktadır. Hareketli faz olarak kullanılan tampon çözelti içinde, reçine yüzeyindeki iyonlara zıt yüklü iyonlar bulunur. Bu iyonlar, iyon çiftleri şeklinde denge halindedirler. Kolondan geçirilen numune ka-

rışımında bulunan iyonlar elektrostatik kuvvetlerle sabit faz tarafından çekilir ve tampon çözelti içindeki aynı yüklü iyonlarla yer değiştirirler. Bu çekilme kuvvetlerindeki farklılıklara bağlı olarak kolon boyunca farklı hızlarda hareket ederek ayrılırlar.

Bu yöntemle protein hidrolizatlarında sentetik iyon değiştirici reçineler kullanılarak amino asitler ayrılabilir (2). Asidik ve nötral amino asitlerin amberlite IR-120 dolgu maddesi ile ayrılması sonucunda elde edilen fraksiyonların ninhydrin ile renklendirilerek spektrofotometrik yöntemle tayin edildiği kaydedilmektedir.

Gıda katkı maddesi olarak kullanılan mono sodyum glutamatın DOWEX 50W-X8CH üzerinde ayrıldığı, karbohidratların negatif yüklü borat komplekslerine dönüştürülerek anyon değiştirici kolonlardan geçirildiği kaynaklarda belirtilmektedir (13, 29).

MOLEKÜLER ELEME KROMATOĞRAFİSİ

Moleküler eleme kromatografisinde sabit faz olarak jel yapısında olan maddeler kullanılır. Sabit faz hidrofilik bir jel, hareketli faz sulu bir çözücü ise, jel filtrasyon kromatografisi, sabit faz hidrofobik bir jel, hareketli faz organik bir çözücü ise, jel permeasyon kromatografisi olarak isimlendirilir.

Bu yöntemde karışımındaki maddeler moleküler büyüklüklerine göre ayrılırlar. Büyük moleküller, dolgu maddesi partiküllerinin arasındaki boşluklardan geçerek kolonda hızla ilerlerken, küçük moleküller bu partiküllerin içine girerek yayıldığından daha yavaş hareket ederler. Ayrılan maddelerin kolondan çıkış sırası en büyük molekülden en küçüğe doğru olur. Bu yöntem polimer analizlerinde, proteinlerin ayrılmasında ve molekül ağırlıklarının tayininde kullanılmaktadır (28, 31).

KAĞIT KROMATOĞRAFİSİ

Bu yöntemde numune Whatman No.1 veya benzeri kromatografi kağıdının bir kenarına yakın bir noktaya damlatılır ve kağıt tankta bulunan solventin içine dikey olarak daldırılır. Solvent kağıtta ilerlerken bileşenleri farklı hızlarda sürükler. Geliştirme yukarıdan aşağıya doğru veya çift boyutlu olarak da yapılabilir. Bu işlemin sonunda kağıt kurutulur ve renkli olmayan bileşenlerin görülebilmesi için renklendirici veya fluorensans verici bir kimyasal reaktif ile muamele edilir. Ayrılan bileşiklerin tanımları için standart maddelerin numune ile birlikte yürütülmeleri gerekmektedir. Değerlendirme, spotların rengine ve Rf değerlerine göre yapılır.

Gıda analizlerinde kağıt kromatografisinin en geniş uygulama alanı amino asitlerin analizidir (24). Bu amaçla, n-butanol, glasiyel asetik asit, su (120 : 30 : 50), fenol, su (160 : 40), t-butanol, su, metil etil keton, dietil amin (80 : 80 : 40 : 8) gibi solventler kullanılmaktadır. Whatman No.1 kromatografi kağıdı kullanılarak, aşağı-

dan yukarıya doğru geliştirme tekniği ile ayrılan amino asitler, ninhydrin, anisidine, sulfanilik asit gibi reaktiflerle renklendirilir. Amino asitlerin ayrılmasında çift boyutlu geliştirme de kullanılmaktadır (8).

Şekerlerin ayrılması için uygulanan yöntemlerde genellikle yukarıdan aşağıya doğru geliştirme tekniği kullanılmaktadır (7). Burada numune ve standartların damlatıldığı kağıt, içerisinde solvent bulunan bir oluk içinden aşağıya doğru sarkıtılmakta ve solventin bu yönde yürümesi sağlanmaktadır.

Kağıt kromatografisinin gıdalarda diğer bir önemli uygulama alanı da suda eriyen sentetik boyaların tanınmalarıdır (7, 8, 12). Genellikle aşağıdan yukarıya doğru geliştirme tekniği ile yapılan ayırmalarda, n-butanol, etanol, su, amonyak (50:10,5:21:1), n-butanol, etanol, su (50:26:24), n-butanol, su, piridin, etanol (40:40:20:10) gibi solventler kullanılmaktadır.

Kağıt kromatografisinin gıdalardaki diğer uygulamalarından bazıları, hazır gıdalarda mono sodyum glutamat, balıklarda dimetil amin ve trimetil amin, suni tatlandırıcılardan sakkarin, cyclamate, dulcin, pestisid kalıntıları, vitamin ve fosfolipitlerin analizleridir (8, 13, 20).

İNCE TABAKA KROMATOĞRAFİSİ

İnce tabaka kromatografisinde özel bir cihazla çeşitli adsorban maddelerin cam, alüminyum veya plastik plaklar üzerine kaplanmasıyla elde edilen tabakalar kullanılmaktadır. Ayrılan bileşiklerin nitel ve nicel analizi için spotlar plaktan kazınarak kütle spektrometresi, infrared spektrofotometre, ultraviyole-visible spektrofotometre gibi cihazlar ya da kimyasal yöntemler kullanılmaktadır.

Bu yöntemde silica gel, alumina, kieselguhr, sellüloz, polyamidler, iyon değiştiriciler gibi adsorbanlar kullanılmaktadır (26). Bu maddeler doğrudan doğruya kullanılabilirler gibi, likit parafin gibi bazı sıvılarla emprenye edilerek modifiye edilebilmektedir.

Kromatogramda elde edilen renksiz spotların görünür hale getirilmesi için, ultraviyole lambası altında fluoresansın incelenmesi, plak üzerine renkli veya fluoresan bileşikler oluşturan kimyasal maddelerin püskürtülmesi, veya plağın ısıtılması gibi teknikler uygulanmaktadır. İnce tabaka kromatografisinde iyi bir ayırma sağlamak amacıyla, dairesel geliştirme, çift boyutlu geliştirme gibi teknikler de kullanılmaktadır.

Bu yöntem, hayvansal ve bitkisel yağların trigliserid yapıları, yağ asidi bileşimleri, 2-pozisyonundaki yağ asitlerinin ve sterol bileşimlerinin tayininde kullanılmaktadır.

Trigliserid yapılarının aydınlatılması için, likit parafin ile emprenye edilmiş kieselguhr G plaklar kullanılmaktadır. Aseton-asetonitril (7:4) ile ve çok sayıda geliştirme tekniği uygulanarak ayrılan spotlar fosfomolibdik asitle renklendirilmektedir (14).

Sterol bileşimleri ve 2—pozisyonundaki yağ asitlerinin tayininde ince tabaka kromatografisi sterol ve monogliserid fraksiyonlarını ayırmak için kullanılmakta, bu fraksiyonların analizi gaz kromatografisi ile yapılmaktadır.

Bu yöntemin yağ analizlerinde diğer bir kullanım amacı da düşük konsantrasyonlardaki mineral yağın tayinidir (18, 27). Kiesel gel 60 plaklara damlatılan numune ve standartların n—heptan ile geliştirildiği ve spotların fosfomolibdük asit ile renklendirildiği yöntemle % 0.1 oranındaki mineral yağın tayin edilebildiği belirtilmektedir.

İnce tabaka kromatografisi, amaçlı veya amaçsız gıda katkı maddelerinin analizinde en çok kullanılan yöntemlerdendir. Antioksidanlar, koruyucu maddeler, suda ve yağda eriyen boyalar, emülsiyon yapıcı maddeler, suni tatlandırıcılar, mikotoksinler, polycyclic aromatik hidrokarbonlar, pestisid kalıntıları, ağır metaller bu yöntemle tayin edilebilmektedir (8, 9, 13, 23).

İnce tabaka kromatografisinin diğer uygulamaları, şekerlerin ayrılması, amino asit, polypeptid ve proteinlerin analizi, yağda ve suda eriyen vitaminlerin tayini, radyoaktif maddelerin analizi gibi çok çeşitli konuları kapsamaktadır (3, 4, 16, 21).

YÜKSEK BASINÇLI SIVI KROMATOĞRAFİSİ (HPLC)

Kolon kromatografisinin geliştirilmiş bir şekli olan bu yöntemde taşıyıcı sıvı, içerisinde adsorban maddenin bulunduğu kolona pompa ile basılarak akış hızı artırılmakta, karışımı oluşturan bileşiklerin ayrılması tam ve hızlı olarak sağlanmaktadır. Ayrılan bileşikler kolon çıkışına bağlanan uygun bir detektör ile tesbit edilerek kaydedilmektedir.

Isıya karşı duyarlı ve büyük molekülü bileşiklerin ayrılmasında kullanılabilen bu sistemin klasik kolon kromatografisinden üstünlükleri, numune hazırlama işlemleri ile analiz süresinin kısa olması ve milyarda bir kısım (1 ppb) 'dan az konsantrasyondaki maddelerin dahi hassas ve tekrarlanabilir olarak tayin edilebilmesidir (30).

Bu yöntemin gıda analizlerinde uygulanması ile protein ve amino asitler, yağ asitleri, trigliseridler, steroller, karbonhidratlar, suda ve yağda eriyen vitaminler, gıda boya, antioksidanlar, kafein, sakkarin, sodyum benzoat gibi gıda katkı maddeleri, mikotoksinler tayin edilebilmektedir (6, 11, 28).

GAZ KROMATOĞRAFİSİ

Gaz kromatografisi, sabit faz üzerinde gaz akışı ile uçucu maddelerin ayrılmasını sağlayan bir tekniktir (17). Sabit faz sıvı ise, gaz—sıvı kromatografisi, katı ise, gaz—katı kromatografisi adını alır. Sabit faz ile doldurulmuş kolon yüksek sıcaklıkta tutularak ayrılacak maddeler gaz haline geçirilir. Halen geliştirilmiş olan sistemlerde sabit faz olarak kullanılmakta olan maddeler 500 C'a kadar dayanıklı olduğundan, kaynama derecesi bu sıcaklığın altında olan maddeler bu yöntemle ayrılabilir.

Gaz kromatografisi sistemi taşıyıcı gaz, enjeksiyon bölümü, kolon, detektör ve kaydediciden oluşmaktadır. Ayrılması istenilen maddeler mikroşırınga ile kolon girişine injekte edilir, yüksek sıcaklık nedeniyle hemen buharlaşır ve taşıyıcı gaz ile sürüklenerek kolonda ilerlerken sabit faz ile hareketli faz arasında devamlı taşınarak birbirlerinden ayrılır, kolondan farklı zamanlarda çıkarlar. Kolonun sonundaki detektör ile tesbit edilen maddeler, miktarlarıyla orantılı olarak kaydedilir ve karışımdaki her bileşik için ayrı bir pik çizilir. Bu piklerin alıkonulma süreleri, yani enjeksiyon anından bileşiğin kolondan çıkarak kaydedilmesine kadar geçen süre belirli koşullarda çalışıldığında her bileşik için sabittir. Standard maddelerle aynı koşullarda çalışılarak elde edilen piklerin tanınmasında bu özellikten yararlanır. Bunun yanı sıra, ayrılan bileşiklerin tanınması için infrared spektrofotometre veya Kütle spektrometresi ile kombine gaz kromatografi sistemleri kullanılarak kesin identifikasyon yapılabilmektedir (19).

Ayrılan bileşiklerin miktar tayinleri için uygulanan yöntem, pik alanlarının hesaplanmasıdır. Bu amaçla elektronik veya mekanik integratörler kullanıldığı gibi, üçgenleme yöntemi, pik yüksekliği ile yüksekliğin orta noktasındaki pik genişliğinin çarpılması ya da piklerin kesilerek tartılması gibi yöntemler de kullanılabilir. Gaz kromatografisinin gıdalardaki uygulamaları arasında yağ analizleri önem taşımaktadır. Bu yöntemle hayvansal ve bitkisel yağların yağ asidi bileşimleri, sterol ve trigliserid yapıları ile 2—pozisyonundaki yağ asitleri tayin edilebilmektedir (7). Yağ asitlerinin ayrılması için önce metil esterleri hazırlanmakta, kolon dolgu maddesi olarak DEGS, PEGA, Apiezon L, SE—30 gibi maddeler kullanılmaktadır (25). 2—pozisyonundaki yağ asitlerinin analizi için yağ alumina kolonda saflaştırılır, pankreatik lipaz ile hidroliz edilir, monogliseridler ince tabaka kromatografisi ile ayrılır, plaktan kazınarak metil esterlerine dönüştürülür ve gaz kromatografisi ile tayin edilir (7). Bu analiz hayvansal yağların tanınması için kullanılmaktadır. Sterollerin analizi de yağların tanınması amacıyla kullanılan bir yöntemdir. İnce tabaka kromatografisi ile ayrılan sterol fraksiyonu SE—30, OV—17 gibi bir dolgu maddesi kullanılarak gaz kromatografisi ile ayrılır. Daha iyi bir ayrılma sağlamak için sterollerin trimetil silyl eter türevlerine dönüştürülmesi önerilmektedir (13, 18). Yağların trigliserid yapılarının aydınlatılması için OV—1, OV—17, SE—30, SE—52 gibi kolon dolgu maddeleri kullanılmaktadır.

Karbonhidratların gaz kromatografisi ile tayini için alkil eter, asetat esterleri veya trimetil silyl eter türevleri hazırlanmaktadır. Şeker türlerinin trimetil silyl eter türevleri halinde ayrılması için SE—52 dolgu maddesi kullanılmaktadır (7).

Gıdalardaki katkı maddeleri ile kontaminatlar da bu yöntemle tayin edilebilmektedir. Antioksidanlardan BHA ve BHT, salisilik asit, propionik asit gibi asitlendiriciler, sakkarin, cyclamate, sorbitol gibi suni tatlandırıcılar, solventler, pestisid kalıntıları, iz elementler, plastik kaplardan gıdalara geçen plastifiyan maddeler, çay, kahve ve kolalı içeceklerde kafein, uçucu yağlar gaz kromatografisi ile tayin edilebilmektedir (5, 8, 9, 13, 19). Gaz kromatografisinin gıdalardaki mikroorganizmaların tanınmasında da kullanılabilirdiği bazı araştırmacılar tarafından belirtilmektedir (15).

SONUÇ

Kromatografi, en basit şekli olan kolon kromatografisinden başlayarak sürekli evrim geçirmiş, yeni yöntemler ve cihazlar geliştirilerek, bugün analiz laboratuvarlarının vazgeçilmez yöntemlerinden olmuştur.

Modern analiz laboratuvarlarında kullanılan gaz kromatografisi ve yüksek basınçlı sıvı kromatografisi sistemlerine karşılık, olanakları kısıtlı, küçük laboratuvarlarda uygulanabilecek kağıt, kolon ve ince tabaka kromatografisi gibi yöntemlerin de bulunması, yapılması istenilen hemen her analizi gerçekleştirebilecek bir sistem ve yöntemin var olması, çok az miktarlardaki maddelerin tayinlerinin hassas ve tekrarlanabilir olarak gerçekleştirilebilmesi, zaman ve eleman tasarrufu sağlaması gibi üstün özellikleri ve sürekli bir gelişme içinde bulunması kromatografinin tüm ülkelerdeki laboratuvarlarda tercih edilmesi ve yaygın olarak kullanılmasının nedenini açıklamaktadır. Gelecekte yapılacak yeni çalışmalar ve geliştirilecek yeni yöntemlerle halen çözümlenmemiş sorunlara da çözüm getirilmesi mümkün olacaktır.

CHROMATOGRAPHIC METHODS USED IN FOOD ANALYSIS

Serpil ŞENELT

SUMMARY

A review of the chromatographic methods applied in food analysis is given in this paper.

KAYNAKLAR

1. Berg, E.W. (1963) : Chromatography. In Standard Methods of Chemical Analysis, Vol. 2, Part A, Ed. F.J. Welcher, p.212, Van Nostrand Reinhold Company, New York.
2. Block, R.J. (1963) : Amino acid analysis of protein hydrolyzates. In Standard Methods of Chemical Analysis, Vol.2, Part A, Ed. F.J. Welcher, p.920, Van Nostrand Reinhold Company, New York.
3. Bolliger, H.R., König, A. (1969) : Vitamins, including carotenoids, chlorophylls and biologically active quinones. In Thin Layer Chromatography Ed. E. Stahl, p.259, Toppan Company Ltd., Tokyo.
4. Brenner, M., Niederwieser, A., Pataki, G. (1969) : Amino acids and derivatives. In Thin Layer Chromatography. Ed. E. Stahl, p.730, Toppan Company Ltd., Tokyo.

5. Dean, A.C., Bradford, E., Hubbard, A.W., Pocklington, W.D., Thomson, J. (1969) : Separation of permitted and non-permitted solvents for use in foodstuffs by gas chromatography and the use of a solid sampler for the estimation of residual solvents in oils and oleoresins, *J. Chromatog.* 44, 465-468.
6. Di Cesare, J.L., Dong, M.W., Ettre, L.S. (1981) : Introduction to High-Speed Liquid Chromatography, Perkin-Elmer Corporation, U.S.A.
7. Egan, H., Kirk, R., Sawyer, R. (1981) : Pearson's Chemical Analysis of Foods, Churchill Livingstone, New York.
8. FAO (1980) : Manuals of Food Quality Control, 2. Additives, Contaminants, Techniques, Food and Nutrition Paper 14/2, FAO of the UN, Rome.
9. FAO (1986) : Specifications for Identity and Purity of Certain Food Additives, Food and Nutrition Paper 37, JECFA FAO of the UN, Rome.
10. Freed, M. (1966) : Methods of Vitamin Assay, Interscience Publishers, New York.
11. Hadden, N., Baumann, F., Mac Donald, F., Munk, M., Stevenson, R., Gere, D., Zamaroni, F., Majors, R. (1971) : Basic Liquid Chromatography, Varian Aerograph, California.
12. Hart, F.L., Fisher, H.J. (1971) : Modern Food Analysis, Springer-Verlag, New York.
13. Horwitz, W. (1980) : Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists, Washington.
14. Kaufmann, H.P., Das, B. (1962) : Die Dünnschicht-Chromatographie auf dem Fettgebiet VIII : Triglyceride und ihre Kritischen Partner, *Fette- Seifen Anstrichmittel*, 64-214-217.
15. Kramer, A., Twigg, B.A. (1970) : Quality Control for the Food Industry, Vol. 1. Fundamentals, the AVI Publishing Company Inc., Pennsylvania.
16. Lewis, B.A., Smith, F. (1969) : Sugar and Derivatives. In *Thin Layer Chromatography*, Ed. E. Stahl, p.807, Toppan Company Ltd. Tokyo.
17. Littlewood, A.B. (1970) : *Gas Chromatography-Principles, Techniques and Applications*, Academic Press, New York.
18. Martin, P.G. (1979) : Manuals of Food Quality Control, 3. Commodities, Food and Nutrition Paper 14/3, FAO of the UN, Rome.
19. Ne Nair, H.M., Bonelli, E.J. (1969) : Basic Gas Chromatography, Varian Aerograph, California.
20. Merck : *Chromatography*, E. Merck A.G. Darmstadt.
21. Moses, V. (1969) : The Chromatography of Radioactive Substances. In *Chromatographic and Electrophoretic Techniques*, Vol. 1, Ed. I. Smith, p.643, William Heinemann Medical Books Ltd. Great Britain.
22. Obalı, M. (1978) : Gaz Kromatografisi. In *Denel Organik Kimya*. Ed. E. Erdik, p.78, A.Ü. Fen Fakültesi Organik Kimya Araştırma Enstitüsü, Yayın No. 1, Ankara.

23. Seiler, H. (1969) : Inorganic Ions. In Thin Layer Chromatography, Ed. E. Stahl, p.837. Toppan Company Ltd. Tokyo.
24. Smith, I. (1969) : Chromatographic and Electrophoretic Techniques. 1, William Heinemann Medical Books Ltd. Great Britain.
25. Spencer, G.F. (1976) : Fatty Acid Composition as a Basis for Identification of Commercial Fats and Oils, J.Am. Oil Chem. Soc. 53, 94-96.
26. Stahl, E. (1969) : Thin Layer Chromatography, Toppan Company Ltd. Tokyo.
27. Şenelt, S. (1983) : Yemelik Yağlarda Düşük Konsantrasyonlardaki Mineral Yağın İnce Tabaka Kromatografisi ile Saptanması, Türk Hij.Den. Biyol.Derg. 40, 3, 251-258.
28. Şener, B. (1977) : Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi ve Farmasötik Alanda Uygulamaları, A.Ü. Eczacılık Fakültesi, Ankara
29. Walton, H.F. (1963) : Ion Exchange Methods in Analysis. In Standard Methods of Chemical Analysis, Vol. 2, Part A, Ed. F.L. Welcher, p.229, Van Nostrand Reinhold Company, New York.
30. Waters (1985) : High Performance Liquid Chromatographs for Complete Food and Beverage Analysis. Millipore Corporation, U.S.A.
31. Zweig, G., Sherma, J. (1972) : Handbook of Chromatography, Vol. 2, CRC Press, Ohio.

DIYARBAKIR, KAHRAMANMARAŞ, ADIYAMAN ŞANLIURFA YÖRELERİNİN BESLENME DURUMLARI ÜZERİNDE BİR ARAŞTIRMA

Doç.Dr.Sevinç YÜCECAN *
Uzm.Dyt.Muhittin TAYFUR *

Dr.Nevin TAŞÇI *
Uzm.Dyt.Sevil BAŞOĞLU *

ÖZET

Bu araştırmada Diyarbakır, Kahramanmaraş, Adıyaman, Şanlıurfa il merkezleri ile ilçelerinde 5032 ailenin 1 günlük besin tüketim düzeyleri incelenmiştir. Ailelerin diyeti genellikle tahıla dayalıdır. Diyetteki az miktardaki hayvansal protein büyük çoğunlukla et ve ürünleri ile yoğurttan gelmektedir. Günlük diyet, tüketici ünite başına il merkezlerinde ve ilçelerde sırasıyla 2808 ve 2669 Kalori ile 87.5 ve 94.4 gram protein sağlamaktadır. Diğer besin öğelerinin tüketim düzeyi salık verilen besin tüketim standartlarına uygundur.

Beslenme durumu ile ilgili etmenlerin araştırılmasından elde edilen bulgular ortaya çıkan beslenme sorunlarının, ailelerin beslenme konusunda gerekli bilgilerin olmayışı, beslenme alışkanlıkları sosyo—ekonomik yapılarının özellikleri gibi etmenlerden ileri geldiğini göstermektedir.

GİRİŞ:

Beslenme insan gereksinmelerinin başında gelir. Beslenme düzeyinin araştırılmasında, toplumun besin tüketim durumunun saptanması önemli bir yer tutar. Beslenme durumu konusunda yapılmış olan çeşitli araştırma bulguları gözönüne alınarak yapılan değerlendirmelerde Türkiye'de önemli beslenme sorunlarının bulunduğu ortaya çıkmaktadır.

Bu araştırma ülkemizde kalkınmada öncelikli illerin bulunduğu Güneydoğu Anadolu Bölgesindeki 4 ilde yaşayan ailelerin beslenme durumlarını ortaya koymak, sorunları ve nedenlerini saptayarak konu ile ilgilenenlere yardımcı olmak amacıyla planlanıp yürütülmüştür.

ARAŞTIRMA YÖNTEMİ ve ARAÇLARI :

Araştırma Diyarbakır, Kahramanmaraş, Adıyaman, Şanlıurfa il merkezleri ve bazı ilçelerinde 1985 Yaz aylarında yapılmıştır. İl ve ilçelerdeki nüfus belirlenerek belirli güvenilirlik düzeyinde belirli oranlar için örneklem genişliği kurulmuş, bu örneklem genişliğinde aileler gelişigüzel örnekleme yoluyla seçilmiştir. Sonuç olarak araştırmaya il merkezlerinden 2188, ilçelerden ise 2844 olmak üzere toplam 5032 aile alınmıştır.

* H.U. Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Elemanları.

Araştırma yerlerinde araştırmacılar 5 hafta süreyle kalarak, ailelerin 24 saat içinde tüketmiş oldukları yiyeceklerin cins ve miktarlarını soruşturma yöntemiyle saptamışlardır. Bunun için aileler ziyaret edilerek 1 gün önce ev halkının tükettikleri besinlerin miktarları pratik ölçüler cinsinden sorulmuş ve önceden hazırlanmış formlara işlenmiştir. Besin tüketim araştırmalarında güvenilir bilgilerin toplanmasında tartı ve soruşturma teknikleri arasında önemli farkların bulunmadığı belirlenmiştir. Aynı zamanda, araştırma süresini oluşturan günler arasında tüketim düzeyi bakımından saptanan farkların önemli olmadığı ortaya konulmuştur (1-3). Bu nedenle örneğe giren 5032 ailenin 1 günlük besin tüketimleri soruşturma tekniği ile saptanmıştır. Soruşturmayı Beslenme ve Diyetetik Bölümü son sınıf öğrencileri yapmıştır. Gördükleri eğitim gereği bu konuda sahip olan bu öğrenciler, araştırmaya başlamadan önce halkla ilişki kurma ve bilgi toplama yöntemleri konularında tekrar eğitilmişlerdir. Araştırmada yardım edenlerin çalışmaları araştırma süresince devamlı denetlenmiştir.

Soruşturma yapılan günde, evde konuk olarak bulunan veya ev halkından dışarıda yiyenler, yaş, cins ve yedikleri öğünlere göre önceden hazırlanmış formlara tüketici ünite cinsinden yazılmıştır. Çalışmanın sonunda 24 saat için saptanan besinleri tüketen net tüketici ünite sayısı bulunmuştur. Tüketilen yiyeceklerin besin değerlerinin hesaplanmasında besinlerin bileşimini gösteren cetvellerden yararlanılmıştır (4). Besin öğelerinin tüketim düzeyinin değerlendirilmesinde, Türkiye için salık verilen tüketim standartı (5) esas alınmıştır.

Toplanan verilerin dağılımları bulunmuş, gruplar arası farkın önem kontrolü Khi-kare yöntemiyle yapılmıştır (6).

BULGULAR ve TARTIŞMA

Tüketici ünite başına düşen günlük ortalama besinlerin çeşit ve miktarları Tablo 1 de verilmiştir. Tablo incelendiğinde diyetin esasının tahıllarla, sebze ve meyveler olduğu görülmektedir. Tüketilen tahılların başında ekmek gelmektedir. Bu araştırmada tüketici ünite başına günlük ortalama il merkezlerinde 442 gram, ilçelerde ise 489 gram ekmek düştüğü saptanmıştır. Bu düzeydeki tüketim ulusal ortalamadan (7) ve diğer araştırmaların (8-11) bulgularından düşük, Koçoğlu (12), Baysal ve arkadaşlarının (13) saptadıkları değerlerden yüksektir. Diğer tahıl ürünlerinin tüketimi ise gerek Türkiye için salık verilen günlük enerji ve besin öğelerini karşılayacak miktarlardan (5), gerekse ulusal ortalamadan (7) daha düşük düzeydedir.

Araştırma sonuçları, et ve ürünlerinin yumurtaya kıyasla daha yüksek düzeyde tüketildiğini göstermektedir. Bu bulgu çeşitli bölgelerde yapılan araştırma (7, 9, 11, 13,-15) sonuçlarını da desteklemektedir.

Bu araştırmada süt ve yoğurt tüketim düzeylerinin yetersiz olduğu görülmektedir. Yoğurt tüketimi süt tüketiminden daha fazladır. Bu araştırmada tüketici ünite başına günlük ortalama il merkezlerinde 128 gram, ilçelerde 122 gram yoğurt düştüğü sap-

tanmıştır. Bu düzeydeki tüketim ulusal ortalamadan (7) ve 1984 gıda tüketimi ve beslenme araştırmasından (11) yüksektir. Peynir tüketimi ise Türkiye için salık verilen günlük enerji ve besin öğelerini karşılayacak miktar kadardır.

Araştırmanın Haziran–Temmuz aylarında yapılmış olması, sebze ve meyve tüketiminin yüksek düzeyde bulunmasının nedenidir. Sebzelerden domates, meyvelerden ise kavun–karpuzun tüketim düzeyi diğer sebze ve meyvelere kıyasla daha yüksektir. Domatesin yemek içinde ve salata olarak tüketilmesi, kavun–karpuzun ise diğer meyvelere kıyasla ekmeğe katık olarak daha iyi kullanılması tüketim miktarlarını arttırmaktadır.

TABLO 1– Tüketici Ünite Başına Düşen Günlük Ortalama Besin Miktarları

Besinler	Tüketim Miktarları (g)		
	İl Merkezi	İlçe	
1. Tahıllar	Ekmek	442	489
	Bulgur	70	77
	Pirinç	41	33
	Makarna	7	10
	Diğerleri	16	18
2. Et–Yumurta	Et ve ürünleri	59	46
	Kurubaklagil	6	9
	Yumurta	10	13
3. Süt ve ürünleri	Süt	9	9
	Yoğurt	128	122
	Peynir	33	29
4. Sebzeler	Domates	176	160
	Patlıcan	139	125
	Y.Biber	46	35
	T.Fasulye	15	17
	Patates	11	13
	Diğerleri	94	94
5. Meyveler	Kavun–Karpuz	298	262
	Diğerleri	68	56
6. Yağ ve Yağlı Besinler	Tereyağ	2	2
	Margarin	23	26
	S.Yağ	8	8
	Zeytin	3	4
7. Şeker ve Şekerli Besinler	Şeker	33	30
	Şekerli Besin	3	2

Araştırma sonuçları kullanılan yağ türünün genellikle margarin olduğunu göstermektedir. Besinlerin yağda kavularak pişirilmesi ve yağlı yemeklerin daha fazla yağlanması yağ tüketimini etkilemektedir. Bu çalışmada şeker tüketiminin, şekerli besinlere kıyasla daha yüksek olduğu görülmektedir. Çay tüketiminin fazla olması ve özellikle çayın bol şekerli içilmesi tüketimi arttırmaktadır.

Araştırma sonuçları, yiyeceklerden tüketici ünite başına sağlanan ortalama günlük enerjinin il merkezlerinde 2808, ilçelerde 2669 Kalori olduğunu göstermektedir (Tablo 2).

TABLO 2— Tüketici Ünite Başına Düşen Günlük Ortalama Enerji ve Besin Ögeleri Değerleri.

Enerji ve Besin Ögeleri	İl Merkezi	İlçe
Enerji (kk al.)	2808	2669
Toplam Protein (g)	87.5	94.4
Hayvansal Protein (g)	26.4	23.5
Kalsiyum (mg)	705	616
Demir (mg)	22.2	23.4
Vitamin A (İ.U.)	7502	5259
Tiamin (mg)	1.82	1.92
Riboflavin (mg)	1.70	1.49
Niasin (mg)	17.9	20.6
Vitamin C (mg)	167	155

Enerji tüketimi ailelerin % 42.5'inde yetersiz, % 14.3'ünde ise sınır düzeydedir (Tablo 3). Aşırı enerji tüketen aile oranı % 20.2'dir. Kadınların günlük enerji gereksinimi erkeklerden daha az olduğundan, aşırı enerji tüketimi genellikle kadınlar arasın-

TABLO 3— Enerji Tüketim Düzeyine göre Ailelerin Dağılımı

Enerji Tüketimi	İl Merkezleri		İlçeler		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Yetersiz	973	44.5	1167	41.0	2140	42.5
Sınırdaki	292	13.3	427	15.0	719	14.3
Yeterli	448	20.5	710	25.0	1158	23.0
Aşırı	475	21.7	540	19.0	1015	20.2
Toplam	2188	100.0	2844	100.0	5032	100.0

$$\chi^2: 21.216$$

$$p < 0.01$$

da şişmanlığa yol açmaktadır. Enerji tüketimi açısından il ve ilçeler arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p < 0.01$).

Araştırma sonuçları, yiyeceklerden tüketici ünite başına sağlanan ortalama toplam proteinin 90.9 gram olduğunu göstermektedir. Bu düzeydeki tüketim diğer araştırmaların (7–9, 11, 16, 17) bulgularına yakındır. Tüketici ünite başına düşen günlük ortalama hayvansal protein tüketimi ise il merkezlerinde 26.4 gram, ilçelerde 23.5 gram olarak bulunmuştur. İl ve ilçeler arasındaki protein düzeyi yönünden farklılık 0.01 eşliğinde önemlidir (Tablo 4). Diyetin enerji değeri düşük olduğundan enerji kaynağı olarak proteinin kullanıldığı bilinmektedir (5, 18). Hayvansal kaynaklardan sağlanan protein miktarının yeterli olmadığı hallerde çeşitli bitkisel yiyecek gruplarının eksik olan aminoasitlerin tamamlayacak karışımlar halinde yenmeleri öngörülmektedir (5, 19, 20).

TABLO 4— Protein Tüketim Düzeyine Göre Ailelerin Dağılımı

Protein Tüketimi	İl Merkezleri		İlçeler		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Yetersiz	269	12.3	271	9.5	540	10.7
Sınırdaki	134	6.1	150	5.3	284	5.7
Yeterli	376	17.2	530	18.6	906	18.0
Aşırı	1409	64.4	1893	66.6	3302	65.6
Toplam	2188	100.0	2844	100.0	5032	100.0

$$\chi^2 : 12.726 \quad p < 0.01$$

Bu araştırmada total proteinin büyük bir kısmı tahıllardan sağlanmakta olup, bunlarda bulunan sınırlı aminoasit düzeyini dengeleyecek kurubaklagil tüketiminin de yetersiz miktarda olduğu saptanmıştır (Tablo 1). Bu duruma göre günlük protein gereksiniminin çoğunu ekmekten karşılayan ailelerin diyeti lizin bakımından da yetersiz olabilir.

Bu araştırmada günlük ortalama kalsiyum tüketimi il merkezlerinde 705 mg ilçelerde 616 mg bulunmuştur. Bu değerler, salık verilen tüketim standartlarının üstündedir. Araştırma sonuçları günlük ortalama yetersiz kalsiyum tüketen aile oranının % 31.2, sınırdaki kalsiyum tüketen aile oranının ise % 7.3 olduğunu göstermektedir (Tablo 5). En iyi kalsiyum kaynağı sayılan süt ve ürünleri tüketiminin az olduğu saptanmıştır (Tablo 1). Yalnız kalsiyuma olan gereksinimin artması emilmeyi hızlandırmaktadır.

TABLO 5— Kalsiyum Tüketim Düzeyine Göre Ailelerin Dağılımı

Kalsiyum Tüketimi	İl Merkezleri		İlçeler		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Yetersiz	753	34.5	818	28.8	1571	31.2
Sınırdaki	147	6.7	218	7.6	365	7.3
Yeterli	224	10.2	449	15.8	673	13.4
Aşırı	1064	48.6	1359	47.8	2423	48.1
Toplam	2188	100.0	2844	100.0	5032	100.0

$\chi^2 : 42.848 \quad p < 0.01$

Kadın ve erkeklerin demir tüketimi yönünden il ve ilçeler arasındaki fark önemlidir (p = 0.01, Tablo 6). Araştırma sonuçları, erkeklerin genellikle tümünde demirin yeterli miktarda tüketildiği işaretlenmektedir (Tablo 6). Fakat aynı durum kadınlar için söz konusu değildir. İl merkezlerinde kadınların % 62.4'ü, ilçelerde ise % 51.3'ü demirden yetersiz beslenmektedir. Diğer araştırmalarda da (8, 9, 15–17) buna benzer sonuçlar elde edilmiştir. Buna neden olarak erkeklerin demir gereksinmelerinin daha az olmasıdır. Bu araştırmada demirin daha çok tahıl ve sebzelerden sağlandığı saptanmıştır. Tahıllarda bulunan fitatların demirle birleşerek suda çözünmez bileşikler yaptığı ve demirin emilimini güçleştirdiği bildirilmiştir (5, 21). Bu nedenle tahıllar iyi bir demir kaynağı sayılmamaktadır. Genellikle bitkisel yiyeceklerdeki demirin % 4–15'i emilebilmektedir. İyi demir kaynağı sayılabilen et ve benzeri ise araştırma yapılan aileler tarafından çok az tüketilmektedir (Tablo 1). Birleşmiş Milletler Besin ve Tarım ile Dünya Sağlık Örgütleri Ortak Uzmanlar Kurulu (22),

TABLO 6—Demir Tüketim Düzeyine Göre Ailelerin Dağılımı

Demir Tüketimi	ERKEK						KADIN					
	İl Merkezleri		İlçeler		Toplam		İl Merkezleri		İlçeler		Toplam	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
Yetersiz	205	9.4	246	8.7	451	9.0	1346	62.4	1460	51.3	2806	55.8
Sınırdaki	84	3.8	96	3.4	180	3.6	144	6.6	173	6.1	317	6.3
Yeterli	253	11.6	226	7.9	479	9.5	241	11.0	326	11.5	567	11.3
Aşırı	1646	75.2	2276	80.0	3922	77.9	437	20.0	885	31.1	1342	26.6
Toplam	2188	100.0	2844	100.0	5032	100.0	2188	100.0	2844	100.0	5032	100.0

$\chi^2 : 21.103 \quad p < 0.01 \quad \chi^2 : 86.282 \quad p < 0.01$

demir için tüketim standartlarının diyet enerjisinin hayvansal kaynaklardan sağlanan oranına göre değiştiğini ve günlük gereksiniminin buna göre düzenlenmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Özellikle tahıla dayalı diyetlerle beslenen ve sık gebelik geçiren kadınlardaki demir yetersizliği anemisinin önlenmesinde bu durum ayrıca önem taşımaktadır.

Bu araştırmada yetersiz düzeyde A vitamini tüketen aile oranının ortalama % 41.4 olduğu saptanmıştır (Tablo 7).

TABLO 7—A Vitamini Tüketim Düzeyine Göre Ailelerin Dağılımı

A Vitamini Tüketimi	İl Merkezleri		İlçeler		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Yetersiz	821	37.5	1262	44.4	2083	41.4
Sınırdadır	124	5.7	180	6.3	304	6.0
Yeterli	273	12.5	302	10.6	575	11.4
Aşırı	970	44.3	1100	38.7	2070	41.2
Toplam	2188	100.0	2844	100.0	5032	100.0

$$\chi^2 : 28.269 \quad p < 0.01$$

Bu oran diğer araştırmacıların (5, 6, 11, 14) bulgularına yakındır. A vitamini tüketim düzeyi yönünden il merkezleri ve ilçeler arasındaki fark önemli ($p < 0.01$) bulunmuştur. Besin öğelerinin özellikle A vitamini tüketim düzeyi mevsimlerle yakından ilgili görülmektedir (9). Bu araştırmada ayrıca en iyi A vitamini ve karoten kaynağı sayılan besinlerin tüketiminin az olduğu da saptanmıştır (Tablo 1).

Araştırma sonuçları, yetersiz tüketilen vitaminlerin başında riboflavin ve niacin geldiğini işaretlemektedir. Tablo 8'de görüldüğü gibi riboflavin ve niasini yetersiz tüketen aile oranı sırasıyla % 56.9 ve % 48.4'dür. Riboflavin ve niasinin tüketim düzeyi yönünden il merkezleri ve ilçeler arasındaki fark önemsiz bulunmuştur ($p > 0.05$). Genel olarak hayvansal kaynaklı yiyeceklerin ve yeşil yapraklı sebzelerin tüketiminin çok az olması riboflavin ve niasin tüketiminin yetersiz olması için bir nedendir.

TABLO 8—Riboflavin ve Niasinin Tüketim Düzeylerine Göre Ailelerin Dağılımları

Tüketim Düzeyi	Riboflavin						Niasin					
	İl Merkezleri		İlçeler		Toplam		İl Merkezleri		İlçeler		Toplam	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
Yetersiz	1226	56.0	1636	57.5	2862	56.9	1092	49.9	1345	47.3	2437	48.4
Sınırdadır	221	10.1	299	10.5	520	10.3	171	7.8	226	7.9	397	7.9
Yeterli	311	14.2	370	13.0	681	13.5	288	13.2	397	14.0	685	13.6
Aşırı	430	19.7	539	10.0	969	19.3	637	29.1	876	30.8	1513	30.1
Toplam	2188	100.0	2844	100.0	5032	100.0	2188	100.0	2844	100.0	5032	100.0

$$\chi^2 : 2.328 \quad p < 0.05$$

$$\chi^2 : 2.962 \quad p < 0.05$$

C Vitamini kaynaklarının mevsim nedeniyle fazla bulunması, ailelerin C vitamini alımında yeterli düzeyin oluşmasına neden olmuştur. C vitamini tüketimi yönünden il merkezleri ve ilçelerdeki aileler arası farklılıklar $p < 0.05$ düzeyinde önemlidir.

TABLO 9— Vitamin C Tüketim Düzeyine Göre Ailelerin Dağılımı

Vitamin C Tüketimi	İl Merkezleri		İlçeler		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Yetersiz	198	9.0	317	11.2	515	10.2
Sınırdadır	31	1.4	47	1.6	78	1.6
Yeterli	99	4.5	148	5.2	247	4.9
Aşırı	1860	85.1	2332	81.0	4192	83.3
Toplam	2188	100.0	2844	100.0	5032	100.0

$$\chi^2 : 8.265$$

$$p < 0.05$$

SONUÇ :

Bu araştırma Adıyaman, Diyarbakır, Kahramanmaraş, Şanlıurfa il merkezleri ve ilçelerinde gelişigüzel örnekleme ile seçilen toplam 5032 ailede 24 saatlik besin tüketimi durumu incelenmiştir. Araştırma sonuçları, ailelerin bazı beslenme sorunları olduğunu ortaya koymaktadır. Beslenme sorunlarının nedenlerinin başında ailelerin ekonomik olanaklarının ve eğitim düzeylerinin yetersizliği ve beslenme alışkanlıkları gelmektedir.

A SURVEY ON THE NUTRITIONAL STATUS OF PEOPLE LIVING IN DIYARBAKIR, KAHRAMANMARAŞ, ADIYAMAN AND ŞANLIURFA

Doç.Dr.Sevinç YÜCECAN
Uzm.Dyt.Muhittin TAYFUR

Dr.Nevin TAŞCI
Uzm.Dyt.Sevil BAŞOĞLU

SUMMARY

In this survey, food consumption on 1 day of 5032 families living in the cities and towns of Diyarbakır, Kahramanmaraş, Adıyaman and Şanlıurfa was investigated. The diet of the workers is based generally on cereals. The small amount of the animal protein in their diets comes mainly from meat and meat products and yoghurt. Daily diet supplies in average 2808 kcal, 2669

kcal and 87.5 g, 94.4 g of protein per consumption unit in the cities and towns respectively. The other nutrients meet the recommended daily allowances. Based on the study results, the nutritional status of the families, their nutritional habits, lack of knowledge in nutrition, socio-economic status seem to cause the nutritional problems.

KAYNAKLAR

1. Güneşli, U.: Gıda Tüketimi Araştırmasında Uygulanan Değişik Araştırma Yöntemlerinin Karşılaştırılması, Beslenme ve Diyet Dergisi, 8-9:53 1979-1980.
2. Tandon, B.N., Ramachandran, K., Sharma, M.P., Vinayak, V.K.: Nutritional Survey in Rural Population of Kumaon Hill Area, North India, The American Journal of Clinical Nutrition, 25:432, 1972.
3. Rush, D., Kristal, A.R.: Methodologic Studies During Pregnancy: The Reliability of the 24-Hour Dietary Recall, The American Journal of Clinical Nutrition, (suppl.), 35:1259, 1982.
4. Baysal, A. ve Arkadaşları.: Besinlerin Bileşimleri, Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını: 1, Ankara, 1985.
5. Baysal, A.: Beslenme, H.Ü. Yayınlar, A: 13, Ankara, 1984.
6. Sümbüloğlu, K.: Sağlık Bilimlerinde Araştırma Teknikleri ve İstatistik, Matis Yayınları, 3, Ankara, 1978.
7. Köksal, O.: Türkiye'de Beslenme, Türkiye 1974 Beslenme-Sağlık ve Gıda Tüketimi Araştırması Raporu, Unicef, Ankara, 1977.
8. Uzel, A., Baykan, S., Güneşli, U., Biliker, T.: Ankara Etimesgut Köysel Bölgede Beslenme Araştırması, Beslenme ve Diyet Dergisi, 2:97, 1973.
9. Baysal, A.: Kentleşme ve Mevsimlere Göre Beslenme Durumunda Değişmeler, Beslenme ve Diyet Dergisi, 4:20, 1975.
10. Yücel, G.: Ailelerin Besin Satın Alma Davranışlarını ve Alışkanlıklarını Etkileyen Faktörlerin Araştırılması, H.Ü. Sağlık Teknolojisi Yüksek Okulu Mezuniyet Tezi, Ankara, 1982.
11. Tönük, B., Güneşli, U., Kayım, H., Arkan, R., Bozkurt, Ö.: 1984 Gıda Tüketimi ve Beslenme Araştırması, Tarım Orman Köy İşleri Bakanlığı Kuruma Kontrol Genel Md./UNICEF, Ankara 1987.
12. Koçoğlu, G.: Ankara Ortabereket Köyünde Aylara ve Mevsimlere Göre Gıda Tüketiminde Değişiklikler, H.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Bilim Uzmanlığı Tezi, Ankara, 1978.
13. Baysal, A.: Yücecan, S., Birer, S., Aksoy, C., Baykan, S.: Van, Bitlis ve Hakkari İllerinde Besin Tüketim Durumu ve Beslenme Alışkanlıkları, III. Gıda ve Beslenme Sempozyumu Tebliği, TÜBİTAK, İstanbul, 1983.
14. Tokgöz, P.: A Vitamini Tüketimi İle Trahom Arasındaki Etkileşimler, Diyarbakır Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Kürsüsü Doktora Tezi, Diyarbakır, 1976.

15. Güneyli, U.: Ankara Çubuk İlçe Merkezi ve Köylerinde Ailelerin Beslenme Durumlarını Saptamada Uygulanan Değişik Araştırma Yöntemlerinin Değerlendirilmesi, H.U. Sağlık Tek.Yük.Okulu Beslenme ve Diyetetik Bölümü Doçentlik Tezi, Ankara, 1977.
16. Uzel, A.: Kayseri İline Bağlı Tomarza İlçe Merkezi ve Altı Köyünde Beslenme Durumu ve Eğitimi Araştırması, H.U. Sağlık Bilimleri Fakültesi Ev Ekonomisi Yüksek Okulu Çalışmalarından, Ankara, 1970.
17. Uzel, A., Yücecan, S., Ekenciler, T., Özbayer, V.: Edirne İlinde Beslenme Araştırması III. Aile Besin Tüketim Durumu, Beslenme ve Diyet Dergisi, 2:4, 1973.
18. Köksal, G.: Protein—Enerji Denge İlişkileri, Beslenme ve Diyet Dergisi, 5:134, 1976.
19. WHO: Protein Requirements, Report of a Joint FAO/WHO Expert Group WHO Technical Report Series: No: 301, Genova, 1965.
20. Yücecan, S.: Yeterli ve Dengeli Beslenebilmek için Neler Yemeliyiz, Beslenme ve Diyet Dergisi, 1:113, 1972.
21. Aykut, M.: Ekmeklerdeki Demirin İnsanlarda Kullanılması ve Bunu Etkileyen Bazı Etmenler, H.U. Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Doktor Tezi, Ankara 1976.
22. Joint FAO/WHO Committee: Requirements of Ascorbic Acid, Vitamin A, Vitamin B₁₂ Folate and Iron, WHO Technical Report Series No:452, Genova, 1970.

DIYETTEKİ VİTAMİN B₆ DÜZEYİNİN SERUM GLUTAMİK OKSALASETİK TRANSAMİNAZ AKTİVİTESİNE ETKİSİ

Yardı.Doç.Dr.Mine YURTTAGÜL *

ÖZET

Ortalama ağırlıkları 77 g. olan albino dişi ratlar vitamin B₆ dan yeterli bir diyetle, ortalama ağırlıkları 86.0 g olan albino dişi ratlar ise vitamin B₆ dan yetersiz bir diyetle 28 gün beslendiler. Araştırma süresince ağırlık kazanmaları izlendi. Araştırma sonunda bir günlük açlıktan sonra boyun kemiği kırılarak öldürülen ratların serum glutamik oksalasetik transaminaz tayini Reitman--Franklen metoduyla yapıldı. Vitamin B₆ dan yetersiz beslenen deney grubu ile bulgular karşılaştırıldığında, vitamin B₆ dan yeterli diyetle beslenen ratların daha fazla ağırlık kazandıkları ve daha yüksek serum glutamik oksalasetik transaminaz düzeyine sahip oldukları görüldü. Yani, diyetteki vitamin B₆ düzeyi ile serum glutamik oksalasetik transaminaz düzeyi arasında pozitif bir korelasyon bulundu.

GİRİŞ

Transaminaz enzim sisteminde, koenzim pridoksal fosfatın rolü pekçok araştırmalarla ortaya konmuştur. Ratlardaki çalışmalarla, vitamin B₆ eksikliğinde transaminaz aktivitesinin azaldığı görülmüş ve gerek doku, gerekse canlı hayvan üzerindeki çalışmalarda vitamin B₆ eklenmesi ile enzim aktivitesinin arttığı gösterilmiştir (1). Cheney ve arkadaşlarının (2) yaptığı bir çalışmada ratlar aynı zamanda B grubu vitaminlerinin 8 tanesinden yetersiz beslenmiş ve kan glutamik oksalasetik transaminaz (GOT) aktivitesinde önemli derecede azalma görülmüştür. Daha sonra herbir B grubu vitamini tek başına verilmiş ve yalnızca B₆ vitamini enzim aktivitesini düzeltmiştir.

Driskell ve arkadaşları (3) gebe ve gebe olmayan, değişik düzeylerde pridoksin ile beslenen ratlarda karaciğer ve eritrosit glutamik purivik transaminaz (GPT) aktivitesini incelemişlerdir. Gebe ve B₆ dan yetersiz beslenen ratlarda ağırlık kazanma daha az bulunmuştur. Yüksek düzeyde vitamin B₆ alınımı ise vücut ağırlığını etkilememiştir. Eritrosit GPT aktivitesi gebe ve gebe olmayan ratlarda B₆ alınımındaki artma ile birlikte yükselme göstermiş fakat gebelerdeki yükselme, gebe olmayanlara oranla daha az bulunmuştur.

Süt emen ve süttan kesilmiş ratların barsak mukozasında her iki amino transferazın aktivitelerinin gelişimi incelenmiş ve her iki enzim aktivitesinin de süt emen ratlarda düşük olduğu görülmüştür. Süttan kesilen ratlarda ise diyetle vitamin B₆ eklen-

H.Ü.Beslenme ve Diyetetik Bölümü

mesi ile bu enzim aktivitelerinde yükselme, bunun aksi olarak da vitamin B₆ dan yetersiz diyet verildiğinde transaminaz aktivitelerinin azaldığı görülmüştür. Bu durum, ratların diğer dokularındaki transaminaz enzimlerinin diyetle alınan vitamin B₆ ya bağlı olduğunu göstermektedir (4).

Thiele ve arkadaşlarının vitamin B₆ dan yetersiz beslenen ratlarda yaptıkları çalışmada (5) ağırlık kazanmada, yeterli beslenenlere oranla düşüş ve aynı zamanda GPT ve GOT aktivitelerinde azalma saptanmıştır. Bu çalışmada GPT nin vitamin B₆ yetersizliğinden daha çok etkilendiğine işaret edilmiştir. Minkler üzerinde yapılan bir araştırmada da vitamin B₆ dan eksik beslenen grupta, çeşitli miktarlarda vitamin B₆ alan gruplara oranla en az ağırlık artışı gözlenmiştir (6). Shiflett ve Haskell (7) de transaminaz aktivitesi ile vitamin B₆ yetersizliği arasındaki ilişkiye değinmiş ve vitamin B₆ dan yetersiz beslenen tavuklarda GOT aktivitesi gibi leusin transaminaz aktivitesinin de düştüğünü göstermiştir. Vitamin B₆ dan yetersiz beslenen tavuklarda ağırlık kazanmada da azalma saptanmıştır.

Bütün bu verilerden hareketle, diyet vitamin B₆ düzeyi ile serum GOT aktivitesi ve ağırlık kazanma arasındaki ilişkiyi ratlarda kanıtlamak amacıyla bu araştırma yapılmıştır.

ARAŞTIRMA YÖNTEMİ VE ARAÇLAR

Ağırlıklarına göre gruplanan albino dişi ratlar üçer üçer random usulü kafeslere dağıtıldı. Vitamin B₆ dan yeterli beslenen ratların ortalama ağırlıkları 77 g, vitamin B₆ dan yetersiz beslenenlerin ise 86 g olup, araştırmanın başlangıcında 25—45 günlükler. Üstten kapaklı tel kafeslerin tabanına talaş döşendi. Yemleri hergün petri kutuları içinde verilip dökülen yemler izlendi. Özel şişelerle distile su verildi ve gün aşırı şişeler yıkanarak sular değiştirildi. Yiyecek ve su yeteri kadar temin edildi. Haftada iki kez kafeslerin talaşları temizlendi. Araştırma süresince ratlar haftada iki kez Hanson Dietetic terazisinde tartıldı.

Ratlar bileşimleri Tablo 1'de verilen diyetlerle 28 gün beslendiler. Diyetin bileşimindeki yiyecekler belirtilen % 'lere uygun şekilde tartılıp homojen bir karışım hazırlandı. Diyetlerin enerji ve besin öğeleri içeriği Tablo 2 de gösterilmiştir.

Araştırmanın 28. günü hayvanlar aç bırakılıp yalnızca su verildi. Öldürme işlemi Hacettepe Üniversitesi Deney Hayvanları Laboratuvarında yapıldı. Bunun için önce desikatörde 3—5 dakika tutulan ratlar bayıltıldı ve sonra sırtüstü yatırılarak göğüs kısımları % 10'luk zefiranla dezenfekte edildi. Kalbin en çok atan bölgesine kol altından 0.5 cm. uzaklıktan girildi. Plastik enjektörle alınabildiği kadar kan alınıp santrifüj tüplerine boşaltıldı ve 5000 devirlik santrifüjde 5 dakika santrifüj edildi. Deney gününe kadar dondurularak buzlukta saklandı. Daha sonra Reitman Franklen metodu ile serum GOT tayini yapıldı (8).

TABLO 1 : Vitamin B₆ dan yeterli ve eksik diyetlerin bileşimi

Vitamin B ₆ dan Yeterli Diyet	%	Vitamin B ₆ dan Eksik Diyet	%
Sukroz	68	Sukroz	68
Kazein	20	Kazein	20
Bitkisel sıvı yağ	5	Bitkisel sıvı yağ	5
Pasta unu	3	Pasta unu	3
NaCl	2	NaCl	2
Tam vitamin—mineral karışımı	1	B ₆ dan eksik vitamin—mineral karışımı	1
Balık yağı	1	Balık yağı	1
Toplam	100	Toplam	100

TABLO 2: Vitamin B₆ dan yeterli ve yetersiz diyetlerin 100 gramının içerdiği enerji ve besin öğeleri

Diyet	Kalori (KCal)	Protein (g)	Yağ (g)	CHO (g)	Ca (mg)	Fe (mg)	Vit.A (IU)	Tiamin (mg)	Ribo-flavin (mg)	Niasin (mg)	Vit.C (mg)
B ₆ dan yeterli	394	20.4	5.0	69.9	1.0	0.1	—	0.01	—	—	—
B ₆ dan eksik	394	20.4	5.0	69.9	1.0	0.1	—	0.01	—	—	—

BULGULAR VE TARTIŞMA

Araştırma boyunca vitamin B₆ dan yeterli diyetle beslenen ratlar ortalama 61 g ağırlık kazandılar. Vitamin B₆ dan eksik diyetle beslenen ratlar ise aynı süre içinde ortalama 57 g ağırlık kazandılar. Ancak iki grubun kazandığı haftalık ortalama ağırlıklar arasındaki fark önemsiz bulunmuştur ($t = 0.249$, $p > 0.05$).

Brin, Tai ve arkadaşlarının (9) ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada, vitamin B₆ dan yetersiz beslenen ratlar 6 hafta içinde ortalama 36 g. ağırlık kazanırken, vitamin B₆ dan yeterli beslenen kontrol grubundaki ratlar aynı süre içinde 150 g. ağırlık kazanmışlardır. Bir diğer çalışmada da (10) vitamin B₆ alınımları 20 mcg. dan 200 mcg'a çıktığında, ratların kazandıkları ağırlık 90.3 g. dan 96.1 g.'a çıkmıştır.

Minkler üzerinde yapılan bir çalışmada (6) da 1 kg.da 0,0.75, 1.5, 3.0, 6.0 mg. B₆ içeren diyetle beslenen minklerdeki 5. hafta sonundaki ortalama ağırlık artışı sırasıyla 36.5, 77.4, 108.8, 95.7 ve 107 g dir. Ratlar üzerinde yapılan bir diğer araştır mada da (2) ağırlık kazanma ile vitamin B₆ ve riboflavin alınımı arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır. Takada ve arkadaşları (11) da vitamin B₆ yetersizliğinde ağırlık artışının önemli ölçüde azaldığını göstermişlerdir. Bütün bu verilere bakarak vitamin B₆ alınımı ile ağırlık kazanma arasında doğru orantılı bir ilişki vardır sonucunu çı karmak mümkündür. Vitamin B₆ eksikliği olan ratlarda ağırlık kazanma oranı düş mektedir.

Serum GOT aktivitesi vitamin B₆ dan yeterli beslenen grupta 105 ünite/ml, ek sik beslenen grupta ise 63 ünite/ml. bulunmuştur. Görüldüğü gibi vitamin B₆ dan ek sik beslenen ratlar vitamin B₆ dan yeterli beslenen ratlara oranla daha düşük serum GOT aktivitesi göstermektedir. Bu bulguyu destekleyen pekçok veri mevcuttur. Pri doksın yetersizliğinin plasma transaminazlarına etkisi genç ratlarda incelenmiş ve vitamin B₆ yetersiz beslenen grupta alanin enzim aktivitesinde % 85, aspartik en zim aktivitesinde ise % 63'lük bir düşüş saptanmıştır (9). Yetişkin ratlarda ise vitamin B₆ dan yetersiz beslenen grupta alanin enzim % 60, aspartik enzim % 22'lik bir düşüş göstermektedir. Serum transaminaz aktivitesindeki kısmi düzelleme seruma pridoksal fosfat injekte edilmesiyle sağlanmıştır.

Altı grup rat üzerinde yapılan bir diğer çalışmada (10) diyetle 20, 50, 80, 120, 200 mcg/g pridoksın eklendiğinde, eritrosit GPT aktivitesi sırasıyla, 55, 65, 73, 101 mg piruvat/ml bulunmuştur. Ratlarla yapılan diğer bir çalışmada (12) B₆ dan ye tersiz beslenen ratlarda serum GOT düzeyi 17.5 ünite/ml iken, vitamin B₆ dan ye terli beslenen grupta 95.5 ünite/ml bulunmuştur. Daha sonra vitamin B₆ dan eksik beslenen gruba 0.1 mg. pridoksın HCl su içinde verildiğinde, birinci gün serum GOT düzeyi 52.2 ünite/ml.ye yükselmiştir. Eklemenin devam ettiği sekizinci gün ise 70.8 ünite/ml.ye çıkmıştır. Vitamin B₆ yetersizliği oluşturan tavukların (13) serum GOT aktiviteleri de, vitamin B₆ dan yeterli beslenen gruba oranla daha düşük bulunmuş tur.

Rajeswari ve Radha (14) ise, vitamin B₆ 'dan yetersiz beslenen ratlarda, gluta mic acid decarboxylase, gamma aminobutyric acid transaminaz ve aspartate amino transferase ve alanine amino tranferase enzim düzeylerini önemli ölçüde düşük bul muşlardır.

Görüldüğü gibi sözü edilen tüm çalışmalarda, sonuçlar arasında büyük bir ben zerlik vardır. Bu çalışmada da elde edilen sonuçlar daha önceki çalışmaların bul gularını desteklemektedir; yani, vitamin B₆ yetersizliği ağırlık kazanmada azalmaya ve tansaminaz enzim aktivitesinde düşmeye sebep olmaktadır.

EFFECT OF VITAMİN B₆ LEVEL IN DIET ON SERUM GLUTAMİK OKSALASETİK TRANSAMİNASE ACTIVITY

Yard.Doç.Dr.Mine YURTTAGÜL

SUMMARY

One group of albino female rat (Group I) was fed vitamin B₆ deficient diet for 28 days. During the investigation, weight gain of rats were followed. At the end of the investigation, serum glutamic oxalacetic transaminase activities of rats were determined by the Reitman--Franklen metod. It had been seen that, vitamin B₆ adequate fed group has gained more weight than the vitamin B₆ deficient group, and serum glutamic oxalacetic transaminase level of group I was found to be higher than the Group II. As a result, positive correlation was seen between the vitamin B₆ level of the diet and serum glutamic oxalacetic transaminase activity.

KAYNAKLAR

1. Raica, N., and H.E. Sauberlich : Blood Cell Transaminase Activity in Human Vitamin B₆ Deficiency. *Am. J. Clin. Nutr.* 15: 67, 1964.
2. Cheney, M.C., and C.H. Beaton: Blood Transaminase Activities in Vitamin B₆ Deficiency: Effect of Concurrent Thiamine and Riboflavin Deficiencies. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 43:591, 1965.
3. Driskell, J.A., H.J. Wiley, and A. Kirksey: Alanin Amino Transferase Activity in Liver and Erythrocytes of Pregnant and Nonpregnant Rats Fed Different Levels of Pyridoxine. *J. Nutr.* 101: 85, 1971.
4. Pyridoxine Nutriture and MSG Utilization by Rats. *Nutr. Rev.* 31: 70, 1973.
5. Thiele, V.F., and M.Brin: Avaliability of Vitamin B₆ Vitamers Fed Orally to Long Evans Rats as Determined by Tissue Transaminase Activity and Vitamin B₆ Assay. *J. Nutr.* 94: 243, 1968.
6. Bowman, A.L., H.F. Travis, R.G. Warner, and D.E. Rogue: Vitamin B Requirement of the Mink. *J. Nutr.* 95: 554, 1968.
7. Shiflett, J.M., and E.B. Kaskell: Effect of Vitamin B₆ Deficiency on Leucine Transaminase Activity in Chick Tissue. *J.Nutr.* 98: 240, 1969.
8. Manuel of Clin. Chem. Procedures. Date Reagents Inc., Miami, Florida, 1965.
9. Brin, M., M. Tai, S.A. Ostashever, and H. Kalinsky: The Relative Effects of Pyridoxine Deficiency on T O Plasma Transaminases in the Crowing and in the Adult Rat. *J. Nutr.* 71: 416, 1960.

10. Dirige, O., and J. Beaton: Factors Affecting Vitamin B₆ Requirement in the Rat as Determined by Erythrocyte Transaminase Activity. *J. Nutr.* 97: 109, 1969.
11. Takada, Y., Mori, T., Noguchi, T.: The Effect of Vitamin B₆ Deficiency on Alanine Glyoxyate Aminotransferase Isoenzymes in Rat Liver. *Arch. Biochem. Biophys.* 229 (1): 1, 1984.
12. Babcock, M.J.: Serum Glutamic Oxalacetic Transaminase Activity of Vitamin B₆ Deficient Rats. *J.Nutr.* 67: 205, 1959.
13. Asmar, J.A., J.N. Dagher, and A.H. Azar: Effects of Pyridoxine Deficiency on the Lymphatic Organs and Certain Blood Components of the Neonatal Chicken. *J. Nutr.* 95: 153, 1968.
14. Rajeswari, T.S., E.Radha: Age Related Effects of Nutritional Vitamin B₆ Deficiency on B₆ Dependent Enzymes of Glutamate-Aminobutyrate and Glutamine Systems in the Rat Brain. *Exp. Gerontol.* 19(2): 187. 1984.

BAZI DEZENFEKTAN VE ANTİSEPTİKLERİN MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS'E ETKİSİ

Rıza DURMAZ **
Bengül DURMAZ**

Neşe ATABEY ***
Mustafa GÜREL ****

ÖZET

Bu çalışmada fenol, povidon iyod, %1.5 klorhegzidin glukonat ve setrimid karışımı, % 4 klorhegzidin glukonat, % 10 benzalkonium klorid, toz deterjan ve sabunun Mycobacterium tuberculosis'e etkisi araştırıldı. Yalnızca povidon iyod ve fenol etkili bulundu.

GİRİŞ

Mikobakteriler hücre yüzeyinin hidrofob oluşu ve kümeler halinde toplu olarak üremeleri nedeniyle antiseptik ve dezenfektanlara diğer sporsuz bakterilere nazaran daha dirençlidirler (1-3). Klorlu antimikrobikler 0.10-0.25 ppm arasındaki konsantrasyonda diğer bakterileri 20 ile 30 saniyede öldürdüğü halde mikobakteriler bu konsantrasyona dirençlidirler. Mycobacterium tuberculosis'i öldürebilmesi için bu maddenin 500 defa daha yoğun olması gerekmektedir. In vitroda birçok gram pozitif ve bazı gram negatif bakterilere etkili olduğu bilinen kuaterner amonyum bileşiklerine M. tuberculosis nisbeten dirençlidir (4). Glutaraldehit stafilokok ve diğer vegetatif bakterileri 5 dakikada öldürdüğü halde M.tuberculosis için bunun iki katı süreye gerek vardır (5). Sodyum hidroksit, sülfürik asit, hidroklorik asit, okzalik asit ve amonyum karbonatın belirli konsantrasyonları uygun sürede tüberküloz basillerini öldürmediği halde diğer bakterileri öldürmektedir (3).

Mikobakterilerde fazla miktarda bulunan lipid ve lipoid tabiatındaki maddelerin germisitlerin etkisini azalttığı bilinmektedir. Genel olarak tüberküloz basillerine karşı kullanılan kimyasal maddelerin etkileri ortamın pH'sının asit tarafa kayması, ısının artması, bileşiğin zincir boyunun uzaması, organik bileşiklerde çözünürlüğünün fazla olması gibi faktörlere bağlı olarak artmaktadır (1).

Uygulamada yaygın olarak kullanılan bazı germisitlerin tüberkülozla oluşan kontaminatların yok edilmesinde etkili olup olmayacaklarını araştırmak amacıyla bu çalışma yapılmıştır.

* : I.Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresinde tebliğ edilmiştir. 20-23 Nisan 1987 İZMİR.

** : Uzman, C.Ü.Tıp Fak.Mikrobiyoloji Anabilim Dalı SİVAS

*** : Arş.Gör.C.Ü.Tıp Fak.Mikrobiyoloji Anabilim Dalı SİVAS

**** : Doç.Dr.C.Ü.Tıp Fak.Mikrobiyoloji Anabilim Dalı SİVAS

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada fenol, %1.5 klorhegzidin glukonat ve setrimid karışımı, % 4 klorhegzidin glukonat, % 10 benzalkonium klorid, toz deterjan ve sabunun hastadan izole edilen *Mycobacterium tuberculosis*'e etkileri araştırıldı. Antimikrobiklerin 1/20'den 1/400'e kadar sulandırılmaları yapılarak tüplere 10'ar ml dağıtıldı. Bir tüpe kontrol amacıyla ilaçsız steril distile su konuldu. Löwenstein-Jensen basiyerinde üretilen bakterinin ml de 4 mg bakteri olacak şekilde distile suda süspansiyonu hazırlandı. Germisitlerin bulunduğu her tüpe bu süspansiyondan 0.1 ml eklenerek 5,10, 30 ve 60 dakika sonunda buradan Löwenstein-Jensen besiyerlerine çapı 4 mm olan öze ile ekim yapıldı. Sonuçlar 37 C'de 40 günlük inkübasyondan sonra değerlendirildi. Kontrolde üreme olduğu halde germisidin sulandırımında üremenin olmaması etkili olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Benzalkonium klorid, deterjan, sabun ve klorhegzidin glukonat içeren preparatların *M.tuberculosis*'e etkisiz olduğu saptandı. Povidon iyod ve fenolun 5 dakikada bütün sulandırılmaları, 10 dakikada 1/400 lük sulandırımı etkisiz iken 30 ve 60 dakikada bütün sulandırılmaları etkili bulundu.

TARTIŞMA

İyodlu bileşiklerin protozoa, virus ve bakterilere etkili olduğu bilinmektedir. İyodun 1/20000'lik konsantrasyonu birçok bakteri sporlarını dahi 15 dakikada öldürmektedir (4). Çalışmamızda tüberküloz basilinin de bu antiseptiğe duyarlı olduğu görülmüştür. Yine yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu bilinen fenolun tüberküloz etkenine de etkili olması iyodlu bileşiklere alternatif oluşturmaktadır. Ancak povidon iyodun canlı sistemlere uygulanma üstünlüğü tercih edilmesini sağlayacaktır. Kuaterner amonyum bileşikleri ve klorhegzidinler germisidal aktivitesi düşük antimikrobikler olarak sınıflandırılmakta ve tüberküloz basillerine etkisiz oldukları bildirilmektedir (6). Çalışmamızda bu maddeleri içeren preparatların etkisiz bulunması literatüre uymaktadır.

Sonuçlarımızı mevcut literatür bulguları ile birlikte değerlendirdiğimizde mikrobakterilerin bulaşmasını önlemek için antiseptik ve dezenfektanların seçiminde daha dikkatli olmanın önemi ortaya çıkmaktadır. Kimyasal etkenlere dirençli olmalarına karşın ısı ve ışınlara duyarlı olan bu bakterilerle oluşan kontaminantları yok etmede ısı ile sterilizasyon yöntemlerini kullanmanın yararlı olacağı inancındayız.

THE EFFECTS OF SOME DISINFECTANTS AND ANTISEPTICS ON THE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Rıza DURMAZ
Bengül DURMAZ

Neşe ATABEY
Mustafa GÜREL

SUMMARY

In this study, the effects of phenol, 7.5 % povidone iodine, 1.5 % chlorhexidine gluconate with cetrimide, 4 % chlorhexidine gluconate detergent, and soap on the Mycobacterium tuberculosis have been investigated. Only, phenol and povidone iodine have been effective.

KAYNAKLAR

1. Kasimoğlu Ö: Dezenfektan ve antiseptiklerin Mycobacterium tuberculosis'e etkileri. S 77—81. DAS (Edt: E.T. ÇETİN), 1982, 1.baskı İ.Tıp Fak. Yayını, İSTANBUL.
2. ICI antiseptics in practice. Imperial chemical industries PLC, Pharmaceuticals Division, 1981, England.
3. Unat E.K: Tıp Bakteriyolojisi ve virolojisi. S 323. 1982, 1. baskı, Dergah Tıp Yayınları, İstanbul .
4. Harvey S.C: Antiseptics and disinfectans: Fungicides: Ectoparasiticides. P.964—987. In Gilman, AG et al, The pharmacological Basis of Therapeutics, 1980, 6 th ed. Macmillan Publishing Co, INC. New York.
5. Wistreich GA., Lechtman MS: Microbiology and human disease. P.333—345. 6th ed. A division of Benziger Bruce and Glencoe. Inc, 1976, London.
6. Favero MS: Sterilization, disinfection and antisepti in the hospital. P 952—959. In Lennette EH, (ed), Manuel of Clinical Microbiology, 1980. 3rd ed. American Soc Microbial, Washington, DC.

KAYSERİ SAĞLIK GRUP BAŞKANLIĞI BÖLGESİNE 3-36 AYLIK ÇOCUKLARDA MALNUTRİSYON DURUMU

Yard.Doç Dr.Muallâ AYKUT*
Yard.Doç Dr.Osman CEYHAN*

Doç Dr.Yusuf ÖZTÜRK*
Doç Dr.Osman GUNAY*

ÖZET

Bu çalışma (Temel Çalışma), Kayseri Sağlık Grup Başkanlığı Bölgesinde 1/6 oranında sistematik örnekleme ile seçilen 3384 hanedeki 3-36 aylık 984 çocuk üzerinde yapılmıştır.

Araştırma grubundaki çocuklarda, Köksal Değerlendirmesi (8)ne göre % 11.7, Gomez (9) e göre de % 22 oranında malnutrisyon, ayrıca % 13. , oranında boy kısalığı ve % 8.5 oranında düşük kol çevresi saptanmıştır.

Çocuklarda görülen malnutrisyon oranı ile; anne ve baba öğrenim düzeyi, anne yaşı ve ailedeki birey sayısı, boy kısalığı oranı ile de anne baba öğrenim düzeyi arasında istatistiki yönden önemli ilişkiler bulunmuştur.

Çocukların % 5.2'sine anne sütü hiç verilmemiş, % 18.3'üne 6 aydan az, % 4'üne ise 18 aydan fazla anne sütü verilmiştir.

Ek yiyeceklerden; Kurubaklagiller, Sebze, Et, Peynir ve Yumurtaya diğer yiyeceklerle göre geç başlandığı saptanmış olup, annelerin öğrenim düzeyi yükseldikçe bu yiyeceklerle zamanında başlama oranlarının istatistiksel olarak önemli düzeyde arttığı görülmüştür.

GİRİŞ

Ülkemizde bebek ve okul öncesi çocukların beslenme sorunları arasında ilk sırayı Protein Kalori Malnutrisyonu almaktadır (1). Çocukluk çağında enerji ve besin öğeleri gereksiniminin karşılanmaması, beslenme yetersizliği ve dengesizliğine bağlı çeşitli sağlık sorunlarına yol açar. Bu sağlık sorunları genel olarak "Malnutrisyon" deyimi ile tanımlanır. Malnutrisyon deyiminden; çocuğun büyüme, gelişme ve sağlık durumunun konu ile ilgili standartların altında olması anlaşılır (2).

Malnutrisyon; çocukların fiziksel, fizyolojik ve mental bakımdan büyüme ve gelişmelerini olumsuz yönden etkileyerek, onların topluma yetenekleri sınırlı bireyler olarak katılmalarına yol açarken, aynı zamanda hastalıklara karşı dirençlerini azaltarak bebek ve çocuk ölümlerinin de artmasına neden olur (3, 4, 5).

Çocuklar ilk yaşlarında beslenme ve bakım için annesine ve bu işi üstlenen diğer aile bireyelerine bağımlıdırlar. Çocukların normal olarak büyüyüp gelişmeleri büyük ölçüde bu bireylerin ilgisi ve bilgisine bağlıdır.

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Malnutrisyonun oluşumunda; beslenme bilgisizliği, çevre koşullarının yetersizliği ve çocuk sağlığına verilen önem yanında sosyo—ekonomik düzey, aile büyüklüğü ve çocuk beslenme alışkanlıklarının dayandığı sosyo—kültürel etmenlerde önemlidir. Ayrıca emzirme süresi, ek yiyeceklere başlama zamanı da bu etmenlerin başında gelir (2).

Bu araştırma; Kayseri Sağlık Grup Başkanlığı Bölgesi'nde 3—36 aylık çocuklarda malnutrisyonun görülme sıklığı ve oluşumunu etkileyen bazı etmenleri ortaya koymak ve elde edilen sonuçlara göre bölgedeki çocuk beslenmesi ile ilgili hizmetleri yönlendirmek amacıyla Temel Çalışma (Base line study) olarak planlanıp, yürütülmüştür.

ARAŞTIRMA YÖNTEMİ ve ARAÇLAR

Bu araştırma, 1985 yılı tesbitlerine göre toplum nüfusu 107.172 olan Kayseri Sağlık Grup Başkanlığı'na bağlı Caferbey, Talas, Hacılar, Erkiilet, Gezi ve Güneşli Sağlık Ocakları Bölgeleri'nde yapılmıştır.

Araştırma örneği olarak; bölgedeki hanelerden 1/6 oranında sistematik örnekleme ile temel çalışmaya örnek olarak seçilen 3384 haneden 3—36 ay arası çocuğu olan aileler seçilmiştir. Bu aileler 1985 yılı Ekim, Kasım ve Aralık aylarında evlerinde ziyaret edilerek, 34 soru içeren anket formu, 3—36 aylık her çocuk için bir adet olmak üzere annelere sorularak doldurulmuştur.

Çocukların ağırlık ölçümleri 25 Kg'a kadar ölçülebilen, 100 gm'a kadar hassas el kantarları ile, boy ve üst kol çeresi ölçümleri esnek olmayan plastik mezuro ile yöntemine uygun olarak (6) yapılmış ve anket formuna kaydedilmiştir.

Toplanan 1050 anketten 66'sı (% 6.3) eksik bilgi nedeniyle değerlendirmeye alınmamıştır. Geriye kalan 984 anketteki bilgiler Veri Kodlama Kağıtlarına geçirilerek Hacettepe Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nda bilgisayar yardımı ile değerlendirilmiştir.

Ağırlık, Boy, Kol Çevresi Ölçümleri ve Ek Yiyeceklere Başlama Zamanının Değerlendirilmesi:

Saptanan ağırlık, boy ve kol çevresi değerleri Türkiye koşullarına göre hazırlanmış ağırlık, boy ve üst kol çevresi standartları (3, 7) ile karşılaştırılmıştır.

Ağırlık Değerleri: 1— Köksal Uygulaması (8) na göre (standartın % 120—80'si normal, % 80—60'ı hafif malnutrisyon, % 60'ın altı ağır malnutrisyon, % 120'nin üstü şişman olarak),

2— Gomez'in Malnutrisyon Sınıflaması (9) na göre (standartın % 115—85'i normal, % 85—75'i I , % 75—60'ı II , % 60—50'si III , % 50'nin altı IV malnutrisyon, % 115'in üstü şişman olarak) değerlendirilmiştir.

Boy uzunluğu değerleri Türkiye 1974 Beslenme Araştırması (8)nda olduğu gibi (standartın % 110—90'ı normal, % 90—80'i kısa, % 80'in altı çok kısa, % 110'un üzeri uzun olarak), Üst Kol Çevresi Değerleri ise standart (3) in % 110—90'ı normal,

% 90–80'i düşük, % 80'in altı çok düşük ve % 110'un üstü fazla olarak değerlendirilmiştir.

Ağırlık ve boyla ilgili istatistiksel değerlendirmelerde tablolardaki sütunlar ağırlık için; malnütrisyon olan–olmayan, boy için; kısa olan–olmayan şeklinde birleştirilmiştir.

Çocukların ek yiyeceklere başlama zamanının değerlendirilmesi;—hiç anne sütü almayan ya da 6 aydan az süre anne sütü alan çocuklar— ve 6 ay ve daha uzun süre anne sütü alan çocuklara göre ayrı şekillerde yapılmıştır. Her iki gruptaki çocuklar için Çocuk Sağlığı Programı (6) nda gösterilen ek yiyeceğe başlama aylarının — 1 ay arası "normal", bundan önce başlayan "erken", sonra başlayan "geç" şeklinde, yine çocuğun anne sütü alma durumuna göre ilgili ek yiyeceğe başlamak için yaşı küçük olduğunda "gereksiz" şeklinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR ve TARTIŞMA

Araştırma Grubunu Tanımlayıcı Bilgiler:

Araştırma kapsamına alınan çocukların % 13.5'i 6 ve daha küçük aylık, %22.9'u 7–12 aylık, %22.7'si 13–18, % 16.3'ü 19–24, % 12.8'i 25–30, % 11.8'i ise 31–36 aylık olup, % 53.4'ünü erkekler, % 46.6'sını kızlar oluşturmaktadır.

Çocukların annelerinin % 40.1'i; 15–24, % 48.2'si 25–34 yaşlar arasında olup % 11.7'si ise 35 yaş ve üzeri yaşlardadır.

Bu annelerin % 25.3'ü okur–yazar değil, % 12.6'sı okur–yazar, % 55.6'sı ilköğretim, % 3.2'si ortaokul, % 3.3'ünde lise ve yüksek okul öğrenimi görmüşlerdir. Annelerin dörtte birinin okur–yazar olmaması, ancak % 6.6'sının ortaokul ve üzeri eğitimi olması çocuk sağlığı ve beslenme açısından önemli bir eksikliklerdir.

Annelerin % 78.4'ü ev kadınıdır, % 20.1'i evde para getiren bir iş (halı, dantel v.b.) yapmakta, % 1.5'de ev dışında bir işte (öğretmen ve işçi olarak) çalışmaktadır.

Çocukların annelerinin bazı doğurganlık ölçütleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

TABLO 1— Çocukların Annelerinin Sağlık Ocaklarına Göre Gebelik, Yaşayan ve Ölen Çocuk Sayısı Ortalamaları

Sağlık Ocakları	n	Gebelik Sayısı $\bar{x} \pm s\bar{x}$		Yaşayan Çocuk Sayısı $\bar{x} \pm s\bar{x}$		Ölen Çocuk Sayısı $\bar{x} \pm s\bar{x}$	
Caferbey	445	4.31	0.22	2.90	0.07	0.34	0.04
Talas	205	4.18	0.19	2.95	0.11	0.39	0.05
Hacılar	148	3.59	0.17	2.75	0.12	0.15	0.03
Erkilet	15	4.02	0.35	3.02	0.25	0.22	0.08
Gezi	74	3.72	0.28	2.54	0.15	0.23	0.06
Güneşli	61	3.95	0.37	2.67	0.20	0.33	0.07
TOPLAM	984	4.09 \pm 0.11		2.85 \pm 0.05		0.30 \pm 0.02	

Tablo 1'de görüldüğü gibi araştırma grubunu oluşturan çocukların annelerinin gebelik sayısı ortalamaları en yüksek Caferbey, en düşük Hacılar Sağlık Ocağı Bölgesi'nde, yaşayan çocuk sayısı ortalamaları ise en yüksek Erkilet, en düşük Gezi Sağlık Ocağı Bölgesi'nde bulunmuştur.

Araştırma grubundaki çocukların babalarının % 4'ü okur-yazar değil, % 4'ü okur-yazardır ve % 72.8'i ilkökul, % 7.4'ü ortaokul, % 11.8'i de lise ve üzeri öğrenim görmüşlerdir.

Babaların % 7.5'i çiftçi, % 10.3'ü memur, % 31.7'si işçi, % 10.2'si esnaf, % 24.9'u serbest meslek sahibi, % 1.1'i emekli, % 7.0'si işsiz, % 7.3'ü de diğer meslek dallarında çalışmaktadırlar.

Çocukların ailelerinin % 8.7'si 3 ve daha az kişilik, % 66.6'sı 4-6, %24.7'si 7 ve daha fazla kişilik olup, yaklaşık dörtte biri kalabalık ailedir.

Araştırma Grubunu Oluşturan Çocukların Ağırlık, Boy ve Kol Çevreleri:

Çocuklarda malnutrisyon durumunun ortaya çıkarılmasında; büyüme ve gelişmenin ölçülüp değerlendirilmesi hem pratik hem de güvenilir bir yöntemdir (2,3).

TABLO 2— Araştırma Grubundaki Çocukların Sağlık Ocaklarına ve Ağırlık Durumlarına Göre Yüzde Dağılımı (Köksal Değerlendirmesine Göre)

Sağlık Ocakları	Normal	AĞIRLIK DURUMU		TOPLAM %		
		Şişman	Hafif Malnutrisyon		Ağır Malnutrisyon	
Caferbey	79.8	6.1	13.9	0.2	445	100.0
Talas	87.4	6.3	6.3	0.0	205	100.0
Hacılar	86.5	7.4	6.1	0.0	148	100.0
Erkilet	72.5	5.9	19.6	2.0	51	100.0
Gezi	71.6	3.5	14.9	0.0	74	100.0
Güneşli	78.7	8.2	13.1	0.0	61	100.0
TOPLAM	81.3	7.0	11.5	0.2	984	100.0

$$X = 17.991 \quad SD = 5 \quad P < 0.01$$

Tablo 2'de çocukların % 11.7'sinin, Tablo 3'de % 22'sinin malnutrisyonlu olduğu görülmektedir. Her iki tabloda saptanan malnutrisyon oranları arasında % 10.3'lük bir fark vardır. Başka bir deyişle çocukların % 10.3'ü standart ağırlığın % 80-85'i arasında bulunmaktadır. Bu çocuklar büyüme çizelgesinde tehlike bölgesine en yakın olanlardır.

TABLO 3— Araştırma Grubundaki Çocukların Sağlık Ocaklarına ve Ağırlık Durumlarına Göre Yüzde Dağılımı (Gomez Sınıflamasına Göre)

Sağlık Ocakları	AĞIRLIK DURUMU						TOPLAM Sayı	%
	Normal	Şişman	I Malnut- risyon	II Mal- nutrisyon	III Malnut- risyon			
Caferbey	65.5	7.6	18.4	8.3	0.2	445	100.0	
Talas	74.6	9.3	12.7	3.4	0.0	205	100.0	
Hacılar	77.0	8.1	11.5	3.4	0.0	148	100.0	
Erkilet	68.7	7.8	13.7	7.8	2.0	51	100.0	
Gezi	60.8	13.5	13.5	12.2	0.0	74	100.0	
Güneşli	75.4	8.2	6.6	9.8	0.0	61	100.0	
TOPLAM	69.5	8.5	14.9	6.9	0.2	984	100.0	

$$X = 16.135 \quad SD = 5 < P \quad 0.01$$

Araştırma Bölgesinde malnutrisyon oranı Tablo 2'ye göre en yüksek Erkilet (% 21.6), en düşük Hacılar (% 6.1) Sağlık Ocağı Bölgesinde, Tablo 3'e göre en yüksek Caferbey (% 26.7), en düşük Hacılar (% 14.9) Sağlık Ocağı Bölgesinde bulunmuştur.

İstatistiki değerlendirmeye göre; malnutrisyon oranının Tablo 2'ye göre Erkilet, Caferbey Sağlık Ocağı Bölgelerinde düşük, Tablo 3'e göre de Caferbey Sağlık Ocağı Bölgesinde yüksek, Hacılar Sağlık Ocağı Bölgesinde düşük olması anlamlı bulunmuştur.

Türkiye 1974 Beslenme Araştırmasında (8) İç Anadolu Bölgesi'nde 0-60 aylık çocuklarda % 17.0 oranında hafif, % 2.9 oranında ağır malnutrisyon saptanmıştır.

Bozkurt ve Güneşli (10) Ankara:Etimesgut ve Çubuk köylerinde 0-36 aylık çocukların % 21.9'unun hafif, % 2.2'sinin ağır malnutrisyonlu olduğunu ortaya koymuşlardır.

Çubuk Eğitim ve Araştırma Bölgesi'nde yapılan 10 değişik araştırmada 0-72 aylık çocuklardan ağırlığı % 80'in altında olanların oranı % 15.6 ile % 44.4 arasında bulunmuştur (11).

Kayseri Sağlık Grup Başkanlığı Bölgesi'nde bulunan malnutrisyon hızının (% 11.7) ulusal düzeyde ve değişik bölgelerimizde saptanan malnutrisyon hızlarına göre düşük olduğu görülmektedir.

Araştırma bölgemizde Caferbey Sağlık Ocağı Bölgesine bağlı Hisarcık Kasabasında yapılan diğer bir çalışmada (12) malnutrisyon hızı % 15.3 olarak bulunmuştur. Araştırmamızda Caferbey Sağlık Ocağı Bölgesi'nde malnutrisyon hızının % 14.1 olduğu Tablo 2'de görülmektedir. Bu hızlar birbirine paralellik göstermektedir.

Ölkemiz her bakımdan gelişme içindedir. Öztürk (13), Çubuk Sağlık Eğitim Araştırma Bölgesinde Bebek Ölüm Hızının 1976 ile 1983 yılları arasında binde 159' dan binde 60'a düştüğünü rapor etmiştir. Kayseri Sağlık Grup Başkanlığı Bölgesinde, Temel Çalışmada bulunan Bebek Ölüm Hızı binde 86.4'dür. Çocuk sağlığındaki gelişmeye bağlı olarak bebek ölüm hızlarında görülen azalma malnutrisyon için de geçerlidir.

TABLO 4— Araştırma Grubundaki Çocukların Annelerinin Öğrenim Düzeylerine Göre Ağırlık Durumu Yüzde Dağılımı

Annenin Öğrenim Düzeyi	AĞIRLIK DURUMU				TOPLAM Sayı	TOPLAM %
	Normal	Şişman	Hafif Malnutrisyon	Ağır Malnutrisyon		
Okur-Yazar Değil	79.9	6.0	13.7	0.4	249	100.0
Okur Yazar	83.1	3.2	12.9	0.8	124	100.0
İlkokul	81.5	7.5	11.0	0.0	547	100.0
Ortaokul	83.9	12.9	3.2	0.0	31	100.0
Lise —	78.8	15.2	6.0	0.0	33	100.0
TOPLAM	81.3	7.0	11.5	0.2	984	100.0
		X = 6.287		SD = 4	P > 0.05	

TABLO 5— Araştırma Grubundaki Çocukların Babalarının Öğrenim Düzeylerine Göre Ağırlık Durumu Yüzde Dağılımı

Babanın Öğrenim Düzeyi	AĞIRLIK DURUMU				TOPLAM Sayı	TOPLAM %
	Normal	Şişman	Hafif Malnutrisyon	Ağır Malnutrisyon		
Okur-Yazar Değil	69.2	10.3	20.5	0.0	39	100.0
Okur Yazar	77.5	5.0	17.5	0.0	40	100.0
İlkokul	81.4	6.7	11.6	2.0	716	100.0
Ortaokul	79.5	9.6	10.9	0.0	73	100.0
Lise —	87.1	6.9	6.0	0.0	116	100.0
TOPLAM	81.3	7.0	11.5	0.2	984	100.0
		X = 7.10		SD = 4	P > 0.05	

Tablo 4'den itibaren tablolarda ve metinde yer alan ağırlık değerlendirmelerinin; özel bir açıklama yapılmadıkça, Köksal Değerlendirmesine göre olduğu anlaşılacaktır.

Tablo 4'de okur—yazar olmayan annelerin çocuklarında % 14.1 oranında malnutrisyon görülürken, anne öğrenimi ilkökul olduğu zaman bu oran % 11'e, ortaokul, lise ve yüksek okul olduğunda % 4.7'ye düşmektedir.

Tablo 5'de de babaların öğrenim düzeyi yükseldikçe malnutrisyon oranının düştüğü görülmektedir. Tablo 4 ve 5'de anne ve baba eğitiminin yükselmesiyle malnutrisyon oranlarında görülen azalma istatistiki olarak önemli bulunmamıştır. Ağırlık değerlendirmesi Gomez'e göre yapıldığında bulunan malnutrisyon oranlarına göre, Tablo 4—5'deki öğrenim düzeyi sırasıyla anne öğrenimine göre malnutrisyon oranları % 28.5, % 28.2, % 9.7 ve % 6.0 şeklinde azalmaktadır. Baba öğrenimine göre ise malnutrisyon oranlarında % 33.3'den, (% 27.5, % 23.1, % 13.7), % 7.8'e kadar düşme görülmektedir. Her iki durumdaki farklılık istatistiki yönden önemli bulunmuştur. (Anne öğrenimi için $X^2 = 18.893$ $P < 0.01$) (Baba öğrenimi için $X^2 = 10.556$ $P < 0.05$).

Bağcı (14) Çubuk Bölgesinde yaptığı çalışmada anne ve babaları ilkökul eğitimi yapmamış olan çocuklarda malnutrisyon oranını yüksek bulmuştur. Aynı bölgede diğer bir araştırmada (15) anne eğitimi yükseldikçe malnutrisyon hızının düştüğü saptanmıştır.

Araştırmamızda, ev kadını olan annelerin çocuklarında % 12.2, evde halı, dantel gibi para getiren iş yapan annelerin çocuklarında % 10.1, ev dışında çalışan annelerin çocuklarında ise % 6.7 oranında malnutrisyon bulunmuştur. Annenin çalışmasıyla malnutrisyon oranında az miktarda düşme gözleniyorsa da aralarındaki farklılık istatistiksel olarak önemszdir.

TABLO 6— Araştırma Grubundaki Çocukların Annelerinin Yaşlarına ve Ağırlık Durumuna Göre Yüzde Dağılımı

Annenin Yaşı	AĞIRLIK DURUMU				TOPLAM Sayı	TOPLAM %
	Normal	Şişman	Hafif Malnutrisyon	Ağır Malnutrisyon		
15—24	80.3	6.8	12.9	0.0	395	100.0
25—34	82.7	8.0	9.1	0.2	474	100.0
35 —	79.1	3.5	16.5	0.9	115	100.0
TOPLAM	81.3	7.0	11.5	0.2	984	100.0
	$X^2 = 7.458$		SD = 2	P < 0.05		

TABLO 7— Araştırma Grubundaki Çocukların Evlerindeki Birey Sayısına ve Ağırılık Durumuna Göre Yüzde Dağılımı

Evdeki Birey Sayısı	AĞIRLIK DURUMU				TOPLAM	
	Normal	Şişman	Hafif Malnutrasyon	Ağır Malnutrasyon	Sayı	%
3 ve daha az	82.5	4.7	12.8	0.0	86	100.0
4 – 6	82.6	7.6	9.8	0.0	655	100.0
7 ve –	77.4	6.2	15.6	2.0	243	100.0
TOPLAM	81.3	7.0	11.5	0.2	984	100.0

$\chi^2 = 8.413$ SD = 2 P < 0.05

Tablo 6'da görüldüğü gibi 15–24 yaş grubu annelerin çocuklarında malnutrasyon oranı % 12.9 iken 25–34 yaş grubu annelerin çocuklarında bu oran % 9.3'e düşüyor, 35 ve üzeri yaş grubu annelerin çocuklarında ise % 17.4'e yükseliyor. Tablo 7'de de malnutrasyon oranında benzer şekilde düşme ve yükselme görülmektedir. Evli kadınlarda yaşın ilerlemesine paralel olarak gebelik, doğum ve yaşayan çocuk sayılarında artış olmaktadır. Bu nedenle 15–24 yaş arası annelerin yaşayan çocuk sayılarının diğer gruplardan daha az olması dolayısı ile ailelerin daha az kalabalık olması beklenir. 25–34 yaş grubundaki kadınların ailelerinin kalabalıklaşmasına karşın çocuk bakımında tecrübeleri artmış, aile düzenleri de oturmuştur. Bu nedenle Tablo 6 ve 7 de ikinci satırlardaki malnutrasyon oranlarında bir düşme görülmektedir. 35 yaşın üstündeki annelerin ise çocuk sayısı ile birlikte aile kalabalıklığı daha da artarken çocuklarına ilgisi ve zamanı azalır. Tablo 6 ve 7'de üçüncü satırlardaki yükselme bu etkenlere bağlı olabilir. Her iki tabloda gruplar arasındaki farklılık istatistiki yönden önemli bulunmuştur.

Çocuklarda malnutrasyonun, bazı kaynaklara göre (2) 4, bazılarına göre (14) de 7 ve daha sonraki çocuklarda daha sık görüldüğü bildirilmektedir.

Araştırma kapsamına alınan çocukların boy yönünden % 83.9'unun normal, % 2.5'inin uzun, % 13.3'ünün kısa ve % 0.3'ünün çok kısa olduğu saptanmıştır.

Türkiye 1974 Beslenme Araştırması'nda (8) 5 yaşındaki çocuklarda % 7.1 oranında boy kısalığı bulunmuştur. Bağcı (14) Çubuk Bölgesinde 3–36 aylık çocuklarda % 18 oranında, Bilikler (15) Yenice Sağlık Ocağı Bölgesinde 4–72 aylık çocuklarda % 26.3 oranında boy kısalığı saptamışlardır. Araştırmamızda bulunan boy kısalığı oranı Bağcı ve Bilikler'in buldukları orandan daha oldukça düşüktü .r

TABLO 8— Araştırma Grubundaki Çocukların Annelerinin Öğrenim Düzeylerine Göre Boy Durumu Yüzde Dağılımı

Anne Öğrenim Düzeyi	BOY DURUMU				TOPLAM	
	Normal	Uzun	Kısa	Çok kısa	Sayı	%
Okur-Yazar değil	79.1	1.6	18.9	0.4	249	100.0
Okur Yazar	88.7	0.0	11.3	0.0	124	100.0
İlkokul	84.1	2.9	12.6	0.4	547	100.0
Ortaokul	90.3	6.5	3.2	0.0	31	100.0
Lise -	90.9	9.1	0.0	0.0	33	100.0
TOPLAM	83.9	2.5	13.3	0.3	984	100.0

X = 14.566

SD = 4

P < 0.01

Tablo 8'de okur yazar olmayan annelerin çocuklarında boy kısalığı oranı % 18.9 iken, anne ortaokul öğrenimli olduğunda bu oranın % 3.2'ye düştüğü ve lise ve üzeri öğrenimli annelerin çocuklarında boy kısalığı görülmediği izlenmektedir. Anne öğrenim düzeyi ile malnutrisyon görülme sıklığı arasında istatistiksel yönden önemli bir ilişki bulunmuştur.

Araştırma grubundaki çocukların babalarının eğitim düzeyi yükseldikçe çocuklarında görülen boy kısalığı oranı düşmektedir. Okur-yazar olmayan babaların çocuklarında % 25, okur-yazar babaların çocuklarında % 17.5, ilkokul mezunu babaların çocuklarında % 14.5, lise ve yüksek öğrenim görmüş babaların çocuklarında ise % 3.5 oranında boy kısalığı saptanmıştır. Ortaokul ve üzeri öğrenim görmüş babaların çocuklarında boy kısalığı oranı istatistiki olarak önemli düzeyde düşüktür (X = 14.389 P 0.01).

Araştırma grubunu oluşturan çocukların kol çevreleri; % 86.9'unun normal, % 4.6'sının fazla, % 8.2'sinin düşük ve % 0.3'ünün çok düşük olarak bulunmuştur. Kol çevresi düşüklüğü oranı Çubuk Bölgesinde yapılmış bir çalışmada (15) bulunan değere (% 19) göre oldukça düşüktür.

Çocuklara Anne Sütü Verilme Durumu:

Bebekler için en iyi besin anne sütüdür. Çocukların anne sütü ile beslenmesi toplumların gelişmişlik durumuna, ailenin yerleşim yerine, annelerin eğitim ve çalışma durumuna göre değişiklik göstermektedir (2, 3, 16).

TABLO 9— Araştırma Grubundaki Çocukların Annelerinin Öğrenim Düzeylerine Göre Anne Sütü Alma Durumu Yüzde Dağılımı

Anne Öğretim Düzeyi	ANNE SÜTÜ ALMA SÜRESİ						TOPLAM Sayı	TOPLAM %
	Hiç	6 Ay- dan az	6-12 Ay	13-18 Ay	18 Ay Halat Emiyor			
Okur-Yazar D.	6.8	12.1	28.1	15.3	3.6	34.1	249	100.0
Okur Yazar	6.5	12.1	20.2	29.0	4.8	27.4	124	100.0
İlkokul	3.8	21.6	24.3	16.8	4.4	29.1	547	100.0
Ortaokul	6.4	12.9	32.3	9.7	3.2	35.5	31	100.0
Lise —	9.1	39.4	9.1	12.1	0.0	30.3	33	100.0
TOPLAM	5.2	18.3	24.5	17.6	4.0	30.4	984	100.0

$$\bar{X} = 45.223$$

$$SD = 20$$

$$P < 0.01$$

Anne sütü üstün özellikleri nedeni ile çocuklara en az 4-6 ay verilmelidir (2,3).

Araştırma grubundaki çocuklardan % 5.2'sine anne sütü hiç verilmemiş, % 18.3'üne 6 aydan az süre ile, % 42.1'ine 6-12 ay, % 4.0'üne de 18 aydan fazla anne sütü verilmiştir. Halen anne sütü almakta olan 299 çocuğun % 22.4'ü 6 aylıktan küçük % 51.5'i 6-12 aylık, % 18.1'i 13-18 aylık ve % 8'i 18 aylıktan büyüktür.

Kayseri Hisarcık Bölgesinde yapılan bir çalışmada (12) çocukların % 1.7'sinin hiç anne sütü almadığı, % 21'i 6 aydan az, % 35.2'sinin 6 aydan uzun süre anne sütü aldığı bulunmuştur.

Köksal (17) Ankara çevresinde çocukların % 57.8'inin 7 ay ve daha az, % 18.7'sinin 12 aydan daha uzun süre anne sütü aldığını, % 1.6'sinin hiç anne sütü almadığını bildirmektedir.

Bozkurt ve Güneyli Ankara-Etimesgut ve Çubuk Bölgelerinde çocukların %46.9'unun 0-6 ay, % 26.9'unun 12 aydan daha uzun süre emzirildiğini bulmuşlardır. Türkiye 1974 Beslenme Araştırması (8) na göre de çocukların % 9.7'si hiç emzirilmemiş, % 37.1'i 6 aya kadar, % 26'sı da 13 ay ve daha uzun süre anne sütü almışlardır.

Çalışmamızda saptanan emzirme süreleri Hisarcık Bölgesi bulguları ile benzerlik göstermektedir. 6 aydan az (yetersiz süre) emzirilen çocuk oranı (% 23.5) Ankara çevresinde yapılan araştırmalara göre oldukça düşüktür.

Tablo 9'da annelerin öğrenim düzeylerine göre çocuklarını emzirme sürelerinde ilk 4 satırda belirgin bir farklılık görülmemekle birlikte lise ve üzeri eğitim görmüş annelerde 6 aydan az emzirenler (% 48.5)in oranı diğer gruplardan yüksektir. Aralarındaki farklılık istatistikî yönden önemli bulunmuştur. Bu durum, söz konusu annelerin çoğunun ev dışında çalışması ile ilgili olabilir.

TABLO 10— Araştırma Grubundaki Çocukların Annelerinin Çalışma Durumuna Göre Anne Sütü Alma Süresi Yüzde Dağılımı

Anne İşi	ANNE SÜTÜ ALMA SÜRESİ						TOPLAM Sayı	TOPLAM %
	Hiç	6 Ay- dan az	6-12 Ay	13-18 Ay	18 Ay	Halen Emiyor		
Ev kadını	5.7	18.8	23.1	17.0	4.5	30.9	771	100.0
Evde para getiren iş	3.0	14.7	30.3	20.2	2.5	29.3	198	100.0
Ev dışında iş	6.7	40.0	20.0	13.3	0.0	20.0	15	100.0
TOPLAM	5.2	18.3	24.5	17.6	4.0	30.4	984	100.0

$\chi^2 = 13.153$ $SD = 6$ $P < 0.05$

x : 1,2 ve 3,4'üncü sütunlar birleştirilerek değerlendirilmiştir.

Annelerin ev dışında çalışması ve bebeğinden ayrı kalması emzirmelerini olumsuz yönde etkilemektedir. Tablo 10'dan da anlaşılacağı gibi ev kadını olan annelerin % 24.5'i, evde iş yapan annelerin % 17.7'si, ev dışında çalışanların % 46.7'si bebeklerini 6 aydan az (hiç emzirmeme de dahil) emzirmişlerdir. Altı aydan az emzirme oranı ev dışında çalışan annelerde en yüksek, evde para getiren iş yapan annelerde en düşük bulunmuştur. Aralarındaki farklılık istatistikî yönden önemlidir. 6-18 ay süre ile emzirme oranı evde iş yapan annelerde ev kadını olan annelerden daha yüksektir. Anne sütünün hazırlama sorununun olmaması ve her an hazır olması nedeni ile evde iş yapan anneler emzirmeyi daha çok tercih etmektedir.

TABLO 11— Araştırma Grubundaki Çocukların Anne Sütü Alma Sürelerine Göre Göre Ağırılık Durumu Yüzde Dağılımı

Anne Sütü Alma Süresi	AĞIRLIK DURUMU				TOPLAM %
	Normal	Şişman	Malnutrisyon Hafif ve Ağır	Sayı	
Hiç	78.4	5.9	15.7	51	100.0
6 Aydan Az	80.6	6.7	12.7	180	100.0
6-12 Ay	81.3	7.1	11.6	241	100.0
13-18 Ay	85.0	6.4	8.6	273	100.0
18 Ay -	80.0	7.5	12.5	40	100.0
Halen Emiyor	80.3	7.7	12.0	299	100.0
TOPLAM	81.3	7.0	11.7	984	100.0

$\chi^2 = 2.417$ $SD = 5$ $P > 0.05$

Malnutrisyonun daha çok hiç anne sütü almayan ya da çok erken aylarda memeden kesilen çocuklarda görüldüğü yapılan çalışmalarda bildirilmektedir. (19, 20). Yine anne sütünün çok uzun süre verilmesi, ek yiyeceklerin yeterince ve zamanında verilmemesi sonucu malnutrisyon olduğu bilinmektedir (2).

Tablo 11'de görüldüğü gibi çocukların anne sütü alma süresi arttıkça malnutrisyon oranı kademeli olarak düşmekte, 18 aydan fazla emenlerde tekrar yükselme göstermektedir. Ancak farklılık istatistikî yönden önemsizdir.

Çalışmamızda çocukların anne sütü alma süresine göre çocukların boy durumları, malnutrisyonda olduğu gibi farklılık göstermektedir. Hiç anne sütü almayan çocuklarda % 19,6, 6 aydan az alanlarda % 17,1, 6-12 ay alanlarda % 13,7, 13-18 ay alanlarda % 12,7 gibi, anne sütü alma süresinin artması ile giderek azalan oranlarda boy kısalığı saptanmıştır. 18 aydan fazla emenlerde bu oran % 17,5'e yükselmektedir. Gruplar arasındaki bu farklılaşma istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır.

Çocuklara Ek Besinlerin Verilme Durumu:

Yeni doğan bir bebek için üç aylık oluncaya kadar bebeğin yeterli ve dengeli beslenmesi sadece anne sütü ile sağlanabilir. Dördüncü ve beşinci aydan sonra anne sütü yetersiz olur. Bu durumda bebeğe anne sütüne ek olarak diğer yiyecekler vermeye başlanır. Bebek 9-12 aylık oluncaya kadar ek yiyecekler anne sütü ile birlikte verilir (2, 3).

TABLO 12-- Araştırma Grubundaki Çocukların Ek Yiyeceklere Başlama Durumlarına Göre Yüzde Dağılımı

Ek Yiyecekler	n	BAŞLAMA DURUMU				
		Zamanında	Erken	Geç	Hiç Verilmeyen	Gereksiz
İnek Sütü	984	34.2	20.4	17.9	22.2	5.4
Meyve ve suyu	984	30.0	18.9	18.8	24.7	5.4
Yoğurt	984	41.3	15.5	24.3	12.8	6.1
Pirinç ve Buğday unu	984	27.9	8.9	14.1	42.4	6.7
Yumurta	984	35.4	7.8	26.9	19.4	10.5
Et	984	15.8	1.3	41.6	27.9	13.4
Peynir	984	25.9	3.6	37.9	24.8	7.8
Sebze	984	21.2	3.2	48.4	18.3	8.9
Kurubaklagil	984	14.5	0.8	53.3	17.7	13.7

Tablo 12'de ek yiyecekler içerisinde geç başlama oranları yüksek olan yiyeceklerin sırası ile Kurubaklagiller, Sebze, Et, Peynir ve Yumurta olduğu görülmektedir. Bu yiyecekler sebze hariç protein bakımından en zengin yiyeceklerdir. Aynı zamanda diğer yiyecekler içinde en pahalı olanlarıdır. Bu yiyeceklerin geç verilme ve hiç verilmeme oranlarının yüksek olmasına, bilgisizlikle birlikte ekonomik yetersizlik neden olarak gösterilebilir. Sebzelerin geç verilmesi daha çok bilgisizlikle ilgilidir. Özellikle köysel bölgelerimizde çocuklara sebze yemeklerinin sadece suyunun verilmesi kötü bir alışkanlıktır.

Pirinç unu ve buğday ununun verilmeme oranının yüksek olması da, daha çok kırsal kesimde muhallebinin az bilinmesinden kaynaklanabilir.

Kayseri Hisarcık Bölgesi'nde Aykut ve Arkadaşlarının yaptığı araştırmada (18), sırası ile kurubaklagiller, et, peynir, yumurta ve sebzelerin çocuklara verilmeme oranı diğer yiyeceklerle göre yüksek bulunmuştur. Bu bulgular Tablo 12'deki bulgularla benzerlik göstermektedir.

Türkiye 1974 Beslenme Araştırmasına göre (8) ulusal düzeyde çocukların % 42.6 sına 3 ve daha önceki aylarda, % 13.4'üne 4-6 aylar arasında, diğerlerine ise 6. aydan sonra ek yiyecek verilmeye başlanmıştır. Türksoy (21) Ergazi Sağlık Ocağı Bölgesinde 10-12 aylık çocukların % 34.4'üne hiç ek yiyecek verilmediğini rapor etmiştir.

TABLO 13— Araştırma Grubundaki Çocukların Annelerin Öğrenim Düzeyine Göre Ek Yiyeceklerle Zamanında Başlama Durumu Yüzde Dağılımı

Ek Yiyecekler	ANNE ÖĞRENİM DÜZEYİ						
	Okur Yazar Değil	Okur Yazar	İlk Okul	Orta Okul	Lise—	X SD:4	P
İnek Sütü	28.1	32.3	36.2	41.9	45.5	7.892	0.05
Meyve ve Suyu	23.7	25.8	30.7	36.0	45.5	11.405	0.05
Yoğurt	33.7	39.4	43.5	51.6	45.2	8.916	0.05
Pirinç ve Buğday unu	25.3	29.8	28.0	29.0	36.4	2.266	0.05
Yumurta	26.9	33.1	37.7	48.4	57.9	17.333	0.01
Et	8.8	20.9	16.5	16.1	39.4	26.141	0.01
Peynir	18.1	29.0	27.2	25.8	51.5	19.249	0.01
Sebze	14.5	24.2	21.8	29.0	45.5	20.147	0.01
Kurubaklagil	10.4	16.9	14.4	19.4	33.3	12.506	0.01

Tablo 13'de görüldüğü gibi; ek yiyeceklere zamanında başlama oranı anne eğitimi yükseldikçe artış göstermektedir. Bu artış; inek sütü, yoğurt ve pirinç ve buğday unu dışında kalan yiyeceklerde istatistiksel olarak önemli bulunmuştur.

Araştırma Grubundaki Çocuklara Ticari Mama Verilme Durumu:

Araştırma kapsamına alınan çocukların % 14.2'sine Arı, Paro ve benzeri, % 21.3'üne SMA, Lamed ve benzeri mamalar verildiği saptanmıştır.

Türkiye 1974 Beslenme Araştırması (8) na göre çocukların % 12'sine, Bozkurt ve Güneşli'nin Etimesgut ve Çubuk Bölgelerindeki Çalışmaları (10) na göre de % 37.4'üne hazır mama verilmektedir. Kayseri Hisarcık Bölgesinde (18), çocukların % 28.3'üne hazır mama verildiği ve kullanılan mamaların çoğunluğunu SMA, Lamed, Bebe'nin oluşturduğu bildirilmektedir.

Araştırmamızda annelerin öğrenim düzeyi yükseldikçe ticari mama kullanma oranının arttığı gözlenmiştir. Şöyle ki; ortaokuldan daha az öğrenim gören annelerin Arı, Paro v.b. mama kullanma oranları % 13.8, SMA, Lamed v.b. mama kullanma oranları % 20.7 iken, ortaokul ve lise ve üzeri eğitilmiş annelerde bu oranlar sırası ile % 20.3 ve % 31.2'ye yükselmektedir. Annelerin öğrenim düzeyinin yükselmesi ile SMA, Lamed v.b. mamaları kullanma oranının artışı arasında istatistiksel yönden önemli bir ilişki saptanmıştır ($\chi^2 = 4.003$ $P < 0.05$).

Daha önceki bulgularımızda, lise ve üzeri öğrenimli annelerden, 6 aydan daha az emzirenlerin oranı diğer gruplardakine göre oldukça yüksek bulunmuştu. Çoğunluğu ev dışında çalışan kadınlar çocuklarına yeterli anne sütü veremediklerinden hazır mamalara yönelmektedirler. Bu arada söz konusu annelerin % 20.3'ü, çocuk mamalarında bulunması gereken koşulları yerine getirmeyen I.gruptaki mamaları seçerek hata yapmaktadır.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Kayseri Sağlık Grup Başkanlığı Bölgesinde, 3-36 aylık 984 çocuğu kapsamına alan bu araştırmada elde edilen sonuçlar aşağıya çıkarılmıştır.

Çocukların Ağırlık, Boy ve Kol Çevresi Durumu:

- Araştırma grubundaki çocuklarda Köksal Değerlendirmesi'ne göre % 11.7, Gomez Değerlendirmesi'ne göre % 22.0 oranında malnutrisyon saptanmıştır.
- Araştırma Bölgesindeki sağlık ocakları bölgelerinde malnutrisyon oranı diğer ocak bölgelerine göre Caferbey ve Erkilet Sağlık Ocakları Bölgesinde yüksek, Talas ve Hacılar Sağlık Ocakları Bölgelerinde düşük olmak üzere farklı bulunmuştur.
- Anne ve babaların öğrenim düzeyi yükseldikçe çocuklarında malnutrisyon görülme oranı azalmaktadır.
- Annelerin işi ile çocuklarında malnutrisyon görülme oranları arasında istatistiksel

yönden önemli bir ilişki bulunamamıştır.

- Annelerin yaşı 25'den küçük ve 35'den büyük olduğunda çocuklarında malnutrisyon oranı artmaktadır.
 - Ailedeki birey sayısı 4'den daha az ve 6'dan daha fazla olduğunda çocuklarda malnutrisyon oranı artış göstermektedir.
 - Araştırma grubundaki çocuklarda % 13.6 oranında boy kısalığı saptanmıştır.
 - Anne ve babaların öğrenim düzeyi yükseldikçe, çocuklarda boy kısalığı oranı azalmaktadır.
 - Araştırma kapsamındaki çocukların % 8.5'inin kol çevresi düşük bulunmuştur.
- Çocuklara Anne Sütü Verilme Durumu:**
- Araştırma grubundaki çocuklardan % 5.2'sine anne sütü hiç verilmemiş, % 18.3'üne 6 aydan az, % 42.1'ine 6-12 ay, % 4.0'üne de 18 aydan fazla süre ile anne sütü verilmiştir.
 - Annelerin öğrenim düzeyi ile emzirme süresi arasında istatistiki yönden önemli bir ilişki bulunmuştur. Lise ve üzeri öğrenim görmüş annelerde 6 aydan az süre emzirme oranı diğerlerinden yüksek bulunmuştur.
 - Anne işi ile emzirme süresi de ilişkili bulunmuştur. Ev dışında çalışan annelerden 6 aydan az süre emzirenlerin oranı diğerlerinden yüksektir. Evde halı, dantel gibi para karşılığı iş yapan anneler ise emzirmeyi daha çok tercih etmektedirler.
 - Anne sütü alma süresi ile çocuklarda malnutrisyon görülme oranı arasında önemli bir ilişki bulunamamıştır.
- Çocuklara Ek Yiyecekler ve Ticari Mama Verilme Durumu:**
- Araştırma grubunu oluşturan çocuklara; Kurubaklagiller, Sebze, Et, Peynir ve Yumurtaya diğer yiyeceklere göre geç başladığı saptanmıştır.
 - Annelerin öğrenim düzeyi yükseldikçe, Meyve ve Suyu, Yumurta, Et, Peynir, Sebze ve Kurubaklagillere zamanında başlama oranları artmaktadır.
 - Araştırma grubundaki çocukların % 14.2'sine Arı, Paro v.b. % 21.3'üne SMA, Lamed v.b. mamalar verilmiştir. Anne öğrenimi lise ve üzeri olduğu zaman SMA, Lamed v.b. mama kullanımı istatistiki yönden önemli olacak şekilde artmaktadır.

Bu araştırmada çocuklarda malnutrisyon durumu ile anne ve baba öğreniminin ne denli ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Ulusal düzeyde malnutrisyon oranını azaltmak için eğitime ağırlık verilmelidir.

MALNUTRITION ON 3-36 AGED CHILDREN IN THE DIRECTORSHIP OF KAYSERİ HEALTH DISTRICT

Yard.Doç Dr.Muallâ AYKUT
Yard.Doç Dr.Osman CEYHAN

Doç Dr.Yusuf ÖZTÜRK
Doç Dr.Osman GÜNAY

SUMMARY

The study has been realized according to 1/6 systematic sampling, on 984 children of age 3-36 months in 3384 families in The Directorship of Kayseri Health District. According to Köksal's values, % 11.7 and to Gomez's values % 22 of the children in the study group were suffering from malnutrition, and in % 13.6 the height was low, and % 8.5 of the children had a low arm circumference. There was statistically important correlation between the malnutrition ratio in children and the educational level of parents, the age of the mother, and the number of individuals in the family, and between low height and the education of the parents. % 5.2 of the children had not been breast fed, % 18.3 only for less than 6 months, and % 4 had been fed for over 18 months. It was found that good quality supplementary foods such as dry-beans, vegetables, meat, cheese and egg were given late in comparison to other foods, and that the relation between the education level of the mother, and starting these food correct time was statistically important.

KAYNAKLAR

1. Köksal, O.: Türk Halkının Beslenme Durumu, Sorunları, Nedenleri. XXII'inci Milli Türk Tıp Kongresi Raporu. Türkiye Tıp Akademisi Mecmuası, Rapor III-2, 1972.
2. Baysal, A.: Beslenme, Hacettepe Üniversitesi Yayınları. A-13, Ankara 1979.
Köksal, O.: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Toplum Hekimliği Toplum Beslenmesi Ders Notları (Teksir), 1978.
4. Manav, N.: Erken Yaşlarda Yetersiz ve Dengesiz Beslenmenin Davranış ve Gelişim Üzerine Etkisi, Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, 1975.
5. Koçoğlu, F.: 0-2 Yaşlarda Geçirilen Protein-Enerji Malnutrisyonunun Zihin Yeteneklerinin Gelişmesine Etkileri, Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi, 1978.
6. Çocuk Sağlığı Programı: Çocuk Büyüme ve Gelişmesinin İzlenmesi, Çocukların Sağlıklı Beslenmesi, Anne Sütünün Teşviki, Çocukların Aşı ile Korunması, İshali Hastalıkların Kontrolü ;T.C. Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı'nca hazırlanmış ve UNICEF tarafından bastırılmıştır. Ankara, Mayıs, 1986.

7. Köksal, O.: Türkiye Koşullarına Göre Hazırlanmış Normal Ağırlık ve Boy Uzunluğu Değerleri, Mimograf, 1972.
8. Köksal, O.: Türkiye'de Beslenme, Türkiye 1974 Beslenme-Sağlık ve Gıda Tüketimi Araştırması, Ankara, 1977.
9. Gomez, F. Ramos, R.G. Cravioto I. et al: Malnutrition in Infancy and Childhood With Special Reference of Kwashiorkor. *Adv Pediatrics*, 7:131-140, 1955.
10. Bozkurt, N. Güneşli, U.: Ankara-Etimesgut-Çubuk Köylerinde Yaşayan 0-36 Ay Arası Çocukların Beslenme ve Gelişim Etkileşimleri-I, *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 8-9:74, 1979-1980.
11. Eren, N. Koçoğlu, G.: Ankara-Çubuk Eğitim ve Araştırma Bölgesinde 0-6 Yaş Grubu Çocuklarında Malnutrisyon Hızı, *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 7: 24, 1978
12. Aykut, M. Üstünbaş, H.B. Günay, O.: Hisarcık Sağlık Ocağı Bölgesinde Çocuklara Anne Sütü Verilmesi ve Annelerin Bu Konuda Bilgi Tutum ve Davranışları, *Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 6:269, 1984.
13. Öztürk, Y.: Çubuk Sağlık, Eğitim ve Araştırma Bölgesi 1977-1983 Yılları Çalışmalarının Değerlendirilmesi, *Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı*, Yayın No: 85/28.
14. Bağcı, A.: Çubuk Bölgesinde 3-36 Aylık Çocuklarda Malnutrisyon Prevalansı ve Avitaminozlarla İlgili Bir Araştırma, *Uzmanlık Tezi*, Hacettepe Üniversitesi, 1976.
15. Bilikler, M.A.: Yenice Sağlık Ocağı Bölgesinde 4-72 Aylık Çocuklarda Beslenme Düzeyi İle İlgili Bir Araştırma, *Uzmanlık Tezi*, Hacettepe Üniversitesi, 1978.
16. Jelliffe, B.D.: Dünyadaki Beslenme Sorunlarına Sağlık Açısından Yaklaşım. *Türkiye Ulusal Gıda ve Beslenme Semineri*, Nisan, 1978.
17. Köksal, G.: Ankara Çevresinde Anne Sütü İle Beslenme Durumunun Saptanması, *Doktora Tezi*, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Gıda Bilimleri Programı, Ankara, 1980.
18. Aykut, M., Günay, O. Üstünbaş, H.B.: Hisarcık Sağlık Ocağı Bölgesinde Çocuklara Ek Yiyecek Verilme Durumu, *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 7:87, 1985.
19. Jelliffe, B.D.: *Child Nutrition in Developing Countries*, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C. 1968.
20. Baysal, A.: Kayseri İline Bağlı Tomarza İlçe Merkez ve Altı Köyünde Beslenme Durumu ve Eğitimi Araştırması, *Doç Tezi*, Hacettepe Üniversitesi, 1970.
21. Türksoy, Ü.: Ergazi Sağlık Ocağı Bölgesinde Büyüme Gelişme ve Beslenme İle İlişkili Bir Araştırma. *Uzmanlık Tezi*, Hacettepe Üniversitesi, 1978

RENAL YETMEZLİKLİ OLGULARDA SERUM CK-MB DÜZEYİ

Uzm.Ecz.Gül Sevim SAYDAM*
Uzm.Ecz.Mevhibe BALK**

Dr.Ahmet METİN***
Dr.Yamaner IŞIK ****

ÖZET

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Üroloji kliniğinde kronik renal yetmezlik tanısı ile dializ uygulanan 40 olgunun serum CK-MB düzeyleri ölçülmüş ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hemodialize giren grupta daha fazla olmak üzere serum CK-MB düzeyinde artış saptanmıştır.

GİRİŞ

CK-MB izoenzimi myokardial nekroz için en çok kullanılan ve en spesifik olan bir enzimdir (1,2).

Bagdada, uzun süredir hemodialize giren kişilerin koroner hastalıklar için yüksek riskte bir grubu oluşturduklarını ileri sürdü (3). Daha sonraki çalışmalarda akut myokart enfarktüsün klinik veya elektrokardiografik hiç bir belirtisi olmayan ve uzun süredir hemodialize giren renal yetmezlikli hastaların serumlarında normal total CK seviyeleri ile anormal olarak yükselmiş CK-MB seviyeleri tesbit edildi. Aynı zamanda renal yetmezlikli hastalarda artmış CK-MB aktivitesinin kardiyak hastalığın bir indikatörü olamayacağını bundan dolayı bu grup hastalarda bu laboratuvar testinin güvenilirliğinin azaldığını belirttiler (4,5).

Çalışmamızın amacı dialize giren renal yetmezlikli hastaların serumunda CK-MB izoenziminin aktivitesini tayin etmek ve sonuçlarını kontrol grubunun sonuçları ile karşılaştırarak değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta grubunu Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Üroloji kliniğinde renal yetmezlik tanısı ile 10'una hemodializ, 30'una periton dializ uygulanan 40 olgu oluşturmuştur. Bu hastalar kanlarının alındığı sırada akut myokart enfarktüsün hiç bir klinik ve elektrokardiografik belirtisine sahip değillerdi.

**** : T.Y.İ.H.Biokimya Şef Muavini

**** : T.Y.İ.H.Biokimya Başasistanı

**** : T.Y.İ.H.Üroloji Kliniği Başasistanı

**** : Üroloji Kliniği Başasistanı

Çalışmamızın kontrol grubunu sağlıklı 40 olgu (Koroner hastalıklı, Böbrek hastalığı, Diabet. yönünden hiç bir şikayeti olmayanlar) oluşturmuştur.

Kan numuneleri açlık ve tokluk gözetilmeden alındı, bir saat içinde santrifüj edilerek serumları ayrıldı ve bekletilmeden Merck UV test kiti ile çalışıldı.

Deneyin Prensipli, CK-MM subünitlerinin inhibe edilerek CK-B subünitinin aktivitesinin kinetik ölçülmesine ve buradan CK-MB aktivite hesabına geçilmesine dayanır.

BULGULAR

Çalışmaya katılan, kronik renal yetmezlikli olguların 10'una (% 25) hemodializ, 30'una (% 75) ise periton dializi uygulanmıştır. 10 olgu halen hemodializ programındadır.

Kronik renal yetmezlikli olgularda ortalama üre düzeyleri 247 ± 2.7 mg/100 ml Kreatinin düzeyleri ise 6.1 ± 0.4 mg/100 ml olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda üre ve kreatinin düzeyleri normal bulunmuştur (Tablo 1).

TABLE 1— Kronik renal yetmezlik ve kontrol grubu olgularında serum üre ve kreatinin düzeyleri.

	Kontrol Grubu Olguları	Dializ Uygulanan Olgular
Üre mg/100 ml	$28 \pm 0,7$	$247 \pm 2,7$
Kreatinin	$0,8 \pm 0,1$	$6,1 \pm 0,4$

Kontrol olgularında ortalama CK-MB düzeyi 1.525 ± 0.327 u/l olarak bulunmuştur.

Tüm kronik renal yetmezlikli olgularda ortalama CK-MB düzeyi 10.6 ± 1.188 u/l olarak bulunmuştur. Hemodialize giren olgularda ortalama CK-MB düzeyi 14.9 ± 1.33 u/l, periton dializi uygulanan olgularda ortalama CK-MB düzeyi 9.633 ± 1.347 u/l olarak bulunmuştur.

Kontrol olgularıyla diğer gruplardaki olgular istatistiksel olarak " t testi " ile karşılaştırıldığında, kronik renal yetmezlikli olgularda, hemodialize giren grupta daha fazla olmak üzere CK-MB düzeyinde anlamlı derecede yükselme gözlenmiştir ($p < 0.05$). (Tablo 2).

TABLO 2- Kronik renal yetmezlikli ve kontrol grubu olgularında serum CK-MB aktivitesi.

Kontrol Grubu Olguları	Hemodializ Uygulanan Olgular	Periton Dializ Uygulanan Olgular	Tüm dialize alınan Olgular	
Ortalama CK-MB düzeyi U/L	1,525±0,327	14,9±1,33	9,633±1,347	10,6±1,188
P	< 0.05	< 0.05	< 0.05	

TARTIŞMA ve SONUÇ

Elektroforezi kapsayan ilk çalışmalarda, Cohen ve arkadaşları ile Martinez Ve ve arkadaşları, uzun süre hemodializ uygulanan kronik renal yetmezlikli hastalarda, CK-MB izoenzim aktivitesinin artmış olduğunu buldular. Üreminin, retikuloendotelial sistemin fonksiyonlarında bir düzensizlik oluşturarak, serumdan CK-MB'nin klirensini azalttığını ileri sürdüler. Bu yazarlar aynı zamanda kronik renal yetmezlikli hastalarda artmış CK-MB aktivitesinin, kardiyak hastalığın bir indikatörü olamayacağını bundan dolayı bu grup hastalarda bu laboratuvar testinin güvenilirliğinin azaldığını belirttiler (4, 5, 6). Ayrıca Bailay G. uzun süre hemodialize giren hastalarda ateroskleroz geliştiğini bildirmiştir (7).

Alan S. Jaffe, Cynthia Ritter ve arkadaşları, dialize giren, kronik renal yetmezlikli 88 hastada kreatin kinaz izoenzimlerinin yükseldiğini doğruladılar. Kontroller ile karşılaştırıldıklarında, dialize giren böbrek yetmezlikli hastalarda CK-MB ve CK-BB aktivitelerindeki yükselmeler biyolojik olarak etkisiz olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı idi. Bu yazarlar, artmış aktivitelerin, anormal protein metabolizmasının ve kas harabiyetinin sonucu olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Kronik renal yetmezlikli hastalarda plazma CK izoenzimlerinin seviyelerinde gözlenen artışlar, akut myokart enfarktüsülü hastalarda gözlenenler ile kıyaslandığında çok düşüktü (9).

1985 yılında L. Jeffrey Medeiros ve Benjamin Gerson, dializ tedavisinde olan ve serumları alındığı zaman akut myokart enfarktüsünün hiç bir klinik ve elektrokardiyografik belirtisine sahip olmayan 81 kronik renal yetmezlikli hastada CK-MB izoenzim aktivitelerinin, böbrek yetmezliği olmayan kontrol grubundakilere göre daha yüksek olduğunu gösterdiler. Ayrıca çalıştıkları hasta gruplarının, artmış CK-MB aktivitesinin zayıf bir prognostik işaret olduğunu ve düşük dereceli myokard nekrozunu gösterebildiğini ileri sürdüler (10, 11).

Clyne ve arkadaşları kronik renal yetmezlik sonucu eksitus olan 94 olgunun otopsi bulgularını incelenmiş ve olguların % 37'sinde konjestif kalp yetmezliği, % 13'ünde myokard infarktüsü, % 8'inde perikard tamponadı gözlenmişlerdir. Olguların % 40'ında orta derecede koroner arteriosklerozis gözlenmişlerdir. Bununla birlikte kronik böbrek yetmezliğinde kardiak nedenli ölümlerde birinci sırayı konjestif kalp yetmezliği almaktadır, iskemik kalp hastalığı daha az görülen ölüm nedeni olarak görülmektedir (14).

Bizim 40 dializ hastasında yaptığımız çalışmada literatürlere uygunluk göstermektedir. Renal yetmezlikli dializ hastalarında CK-MB aktiviteleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

SERUM CK-MB LEVELS IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Uzm.Ecz.Gül Sevim SAYDAM
Uzm.Ecz.Mevhibe BALK

Dr.Ahmet METİN
Dr.Yamaner IŞIK

SUMMARY

Serum CK-MB levels were assayed in forty patients with chronic renal failure in Turkey Advanced Speciality Hospital and elevated CK-MB levels especially in patients undergoing maintenance hemodialysis were found when compared with controls.

KAYNAKLAR

1. Smith AF, Radford D, Wong CP, et al: Creatine kinase MB isoenzyme studies in diagnosis of myocardial infarction. Br Heart J 38:225,1976.
2. Roberts R, Sobel BE: Creatine kinase isoenzymes in the assesment of heart disease, Am Heart J 95:521, 1978.
3. Bagdade JE: Hyperlipidemia and atherosclerosis in chronic dialysis patients, in Drukker W, Parsons FM, Maher JF (eds): Replacement of renal function by dialysis The Hague, Martinus Nijhött, 1978, pp 538-545.
4. Cohen IM, Griffiths J, Stone RA, et al: The creatine kinase profile of a maintenance hemodialysis population: A possible marker of uremic nephropathy. Clin Nephrol 1980; 13:235-238.

5. Ma KW, Brown DC, Steele BW, et al: Serum creatine kinase MB isoenzyme activity in longterm hemodialysis patients. Arch Intern med 1981, 141:164-166.
6. Martinez-Vea A, Montoliu J, Company X, et al. Elevated CK-MB with normal total creatine kinase levels in patients undergoing maintenance hemodialysis. Arch Intern Med 142, 2346 (1982) Letter.
7. Bailay G: sexual dysfunction in the male patient with Chronic renal failure Management of male impotence. Williams, Wilkins Comp. Baltimore London 173-180, 1982.
8. Archives 1982: 142: 33-38.
9. Jaffe AS, Ritter C, Meltzer V, et al: Unmasking artifactual increases in creatine kinase isoenzymes in patient with renal failure. J. Lab Clin Med 104, 193-202.
10. Medeiros LJ, Gerson B. Prognostic Significance of creatine kinase MB isoenzyme in serum of patients with Renal failure. Clin. Chem. Vol.31 No. 1985.
11. Medeiros LJ, Gerson B. CK-MB isoenzyme in the serum of renal failure patients: Electrophoresis and comparison of the Corning Model 720 and Model 760 fluorometer densitometers. Clin Chem Vol. 32.No: 1 1986
12. Würzburg, U Hennrich, N, Lang, H Prellwitz, W Neumeler, D and Knedel, M, Klin. Wschr. 54, 357 (1976).
13. Prellwitz, W, Kapp, S. Neumeler, D Knedel, M, Lang, H Heuwinkel, D Klin. Wschr. 56, 559 (1978).
14. Cleyne N.Lins L. E. Pehrsson K: Occurrence and significance of heart disease in üremi. Scand. J. Urol. Nephrol. 20: 307-311 1986.

ILAÇLARIN STABİLİTE ÇALIŞMALARI

1-BAŞLANGIÇ

Ecz.Nilgün ERDOĞAN* Ecz.Ü.Yaşar HEKİMOĞLU* Ecz.Pınar BULUT*

ÖZET

Bu çalışmada 35° C, % 70 RH ve 50° C, % 70 RH'de tutulmuş 13 ilaç numunesinin görünüşü incelenmiş ve etken madde miktarı tayin edilmiştir. Ayrıca 50° C'de 20 gün tutulmuş 16 ilaç yardımcı maddesinde ve 14 ilaç boyasında değişiklik olup olmadığı gözlenmiştir. Olumsuz olarak aşağıdaki sonuçlar bulunmuştur.

1. Blister ambalajdaki Doksilamin süksinat içeren tabletler rutubet etkisiyle yumuşamış ve ambalajdan çıkarılırken dağılmıştır.
2. Ranitidin içeren tabletler kahverengiye, ketotifen fumarat içeren tabletler sarı renge dönmüştür.
3. Piroksikam kapsülün toz rengi uçuk sarı olmuştur. İndigokarmin içeren mavi kapsüller önce yeşile, daha sonra sarıya dönmüştür.
4. FDC Green No. 1, Brilliant Blue FCF, Üre, Sorbitol ve PVP erimiştir.

GİRİŞ

İlaç üretiminin en önemli konularından biri ilaçların stabilitesidir. Özetle belirtmek gerekirse sıcaklık, ışık, oksijen, su rutubet, ambalaj, ilacın farmasötik formu, terkibine göre diğer maddeler, ilaçta bulunabilen ağır metaller gibi çeşitli dış ve iç etkenler ile ilacın stabilitesi olumsuz olarak etkilenebilir.

Etken maddelerin çeşitli koşullarda stabilitesinin nasıl olduğuna dair bilgiler Farmakopelerde yer almamaktadır. Bu konudaki bilgiler üretici firmaların yapması icabeden stabilite çalışmaları ile veya yayınlanan çeşitli araştırmalarla sağlanmaktadır. (1-5) Bu konuda yeterli bilgi sağlamak için son zamanlarda Dünya Sağlık Teşkilatı tarafından çalışmalar sürdürülmekte olup, ilaç etken maddelerinin sıcaklık ve rutubete karşı stabilitesi konusunda elde edilen sonuçlar zaman zaman liste halinde yayınlanmaktadır (6,7). Keza dozaj formlarının stabilitesi konusunda çalışmalarda başlatılmıştır (8).

* Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı İlaç ve Kozmetikler Araştırma Müdürlüğü, Araştırma Lâb.—ANKARA

Stabilite testleri normal iklim koşullarında yapılabildiği gibi, yüksek sıcaklık, rutubet gibi ekstrem koşullarda hızlandırılmış olarakta yapılabilir. Örnek olarak belirtmek gerekirse, İngiliz "NICHOLAS" firmasının stabilite testlerine dair kılavuzda rutin uygulama için aşağıdaki saklama şartları öngörülmüştür (9).

- Normal sıcaklığı; 20-25 °C
- Yüksek sıcaklık; 40 °C veya 30 °C, 50 °C
- Siklus olarak sıcaklık ve rutubet; 12 saat 40 °C, % 80 bağıl nem, 12 saat 30 °C, % 60-70 bağıl nem
- Düşük sıcaklık; -5 °C ile - 4 °C arasında. Doğal olarak stabilite testlerinde seçilecek atmosfer koşulları, ülkenin iklim özelliklerine benzer olmalıdır. Bu yaklaşımdan hareketle ülkemizin iklim koşulları gözönüne alındığında, ülkemiz ikliminin bölgelere göre değişken olduğu anlaşılmaktadır (Tablo 1). Görülmektedir ki ülkemizde hem yüksek sıcaklık, hem de yüksek rutubetli bölgeler vardır (10). Üretilen ilaçlar ise herhangi bir bölge için üretilmediğinden öngörülebilecek süre içinde stabil kalmaları beklenmelidir. Bu bakımdan ülkemizde ilaç sanayi tarafından uygulanacak stabilite testleri, Güneydoğu Anadolu Bölgesine benzer yüksek sıcaklık ve ayrıca tablet v.b. katı formlar içinde Doğu Karadeniz Bölgesine benzer yüksek rutubet koşullarında yapılmalıdır. Bu yaklaşımla katı dozaj şekilleri için aşağıdaki koşulların ülkemiz için uygun olduğu düşünülmektedir:
- Normal koşullar: 20-25 °C sıcaklık, % 50 civarında bağıl nem
- Yüksek sıcaklık: 35-45 °C arasında sıcaklık, % 50 civarında bağıl nem
- Yüksek rutubet: % 85-90 bağıl nem, 20-25 °C sıcaklık

TABLO 1- Bazı Merkezlerin İklim Koşulları (*)

MERKEZ	Aylar	Sıcaklık °C	Rutubet	
			Yıllık Ortalama	MAKSİMUM
URFA	6,7,8	33, 1- 37,4 -37,3	% 48	-
NUSAYBİN	6,7,8	35, 4- 39,6 - 39,3	% 56	-
RİZE	-	-	% 78	% 87
GİRESUN	-	-	% 76	% 84
TEKİRDAĞ	-	-	% 75	% 86
ADANA	6,7,8	30,7 - 32,9 - 34	% 66	-
ANTALYA	6,7,8	31 - 31,4 - 29,1	% 64	-

(*) Sıcaklıklar saat 14'te, Maksimum bağıl nem saat 21'de ölçülmüştür.

MATERYAL ve METOD

İlaç numuneleri S.S.Y.B. İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü vasıtasıyla İstanbul Sağlık Müdürlüğü elemanları tarafından üretici firmadan alınmıştır. İlaç yardımcı maddeleri ve boyalar ise Müdürlüğümüzden temin edilmiştir.

Numunelerin miktar tayinleri varsa Farmakope metoduna, yoksa Müdürlüğümüzde uygulanan miktar tayini metoduna göre yapılmıştır.

Testlerde başlangıç tayini yapılmamış, iklim dolaplarında tutulan numuneler analize alındıkları zaman normal oda koşullarında bekletilen numunelerle paralel analize alınmış ve normal oda koşullarında bekletilen numunenin miktarı 100 kabul edilerek, 35 ve 50 de tutulan numunelerin bağıl miktarlarına geçilmiştir.

Kapsül ve film kaplı olmayan tablet için etken madde miktarı gram tozdaki mikara çevrilmiştir. Doksilamin süksinat tablet için gram tozdaki miktarı hesaplanırken Karl fişer metoduyla bulunmuş tozun rutubeti miktarı göz önüne alınarak, rutubet için gerekli düzeltme yapılmıştır. Film kaplı tablet ve drajeler için ise beher tablet veya drajedeki miktar gözönüne alınmıştır.

Testlerde kullanılan iklim dolapları Heraeus Marka olup kabin içi sıcaklık ve rutubet miktarı dijital olarak okunabilmektedir.

Testlerde ilaç numuneleri 37°C ve 50°C sıcaklıktaki iklim dolaplarında tutulmuşlardır. Her iki iklim dolabındaki bağıl nem % 70'e ayarlanmıştır. Yardımcı maddeler ve boyalar ise 50°C, % 70 bağıl nemde 20 gün bekletilmiştir (PEG 4000, 37 C de tutulmuştur).

BULGULAR

1— 4 ayrı firmaya ait draje veya film tablet formundaki blister ambalajdaki Ranitidin numuneleri 35°C'de 40 gün tutulduktan sonra çekirdek kısımlarının açık kahverengiye, 50°C de tutulduktan sonra ise koyu kahverengiye döndüğü görüldü Aynı şekilde ketotifen fumarat içeren blister ambalajdaki tabletlerin rengi sarardı. Bu değişiklikler sonucu bu numunelerin daha detaylı stabilite testine alınmaları zorunluluğu ortaya çıkmıştır.

2— Diğer test edilen ilaç numunelerinin analiz sonuçları ve diğer gözlenen hususlar tablo 2'de, yardımcı maddelere ve boyalara dair gözlemler Tablo 3'te gösterilmiştir.

TABLO 2— İlaç Numunelerinin Analiz ve Gözlem Sonuçları

Adı, Ambalajı, Analiz Metodu	Analiz Süresi(gün)	Normal 35 C Koşulda % 70 RH	50 C % 70 RH	Diğer Gözlemler	
No Valproat Sol.	56	100	101,5		
Potansiyometrik	83	100	100,7		
Parasetamol Şurup					
UV Spek.	68	100	97,6	100,2	
Katalin Na Tab.	41	100	100,5	100,2	
Cam şişe, UV Sp.	68	100	98.6	97.0	
Piroksikam Kap. Blister.UV Spek.	38	100	96.7	96.9	1
Doksilamin Sük.Tab. Blister.UV Spek.	38	100	101.0	100.8	2
Naproksen Na Film Tab.	34	100	98.5	96.3	
Blister, UV Spek.	69	100	101.4	99.1	
Timolol Maleat Göz	43	100	97.8	94.3	
Cam Şişe,UV Spek.	82	100	98.0	100.8	
Tiokanozol Deri Süsp.	44	100	100.5	97.2	
Cam.UV Spek.	76	100	99.1	96.1	
Novaljin ampul	48	100	98.0	98.0	
Titrimetrik	76	100	97.5	99.5	
Dianabol-Lizin Şurup	57	100	94.0	96.6	3
	78	100	96.1	95.7	
Tiokol-Na Benzoat	55	100	98.3	103.0	4
Efedrin Şurup					

- 1— 50^o de tutulan numunede toz rengi açık sarı oldu. İndigokarmin ve titandi-
oksit içeren mavi renkli kapsüllerin rengi önce yeşile, daha sonra sarıya döndü ;
- 2— Numunenin rutubeti % 3.9'dan % 5.8'e yükseldi ve tabletler blisterden çıkarılma sırasında ufalanmaya başlandı.
- 3— Dianabol tayin edildi (Kolorimetrik).
- 4— Tiokol tayin edildi (TLC ayırma — Kolorimetrik)

TABLO 3— İlaç Yardımcı Maddeleri ve Boyalara Dair Gözlemler

Yardımcı Maddeler	Gözlem	Boyalara	Gözlem
Laktoz	Değişiklik Yok	Tartrazin	Değişiklik Yok
Aerosil	"	Ponceau SX	"
CMC 15.000	"	Ponceau 4R	"
Mikro.Selüloz	"	Ponceau 6R	"
Talk	"	Ext.DC Yellow 7	"
Na aljinat	"	FDC Yellow 6 Al Lak.	"
Mısır nişastası	"	FDC Green 1 Al Lak.	Erimiş
Arap çamkı	Yapışmış	Brilliant Blue FCF	Erimiş
Jelatin	"	FDC Red 2	Hafif Yapışık
Sakkâroz	"	FDC Orange 1	"
PEG 4000	"	Eritrosin	"
D-Mannitol	"	FDC Yellow 6	"
Dekstroz Monohidrat	"	FDC Blue 2	"
Üre	Erimiş	Eosin	"
Sorbitol	"		
PVP	"		

TARTIŞMA ve SONUÇ

1— Bu çalışmada "Doksilamin Süksinat" içeren tabletin 38 gün sonra analiz için alındığında, ambalajından çıkarılırken ufalanması, ülkemizde yaygın bir ambalaj biçimi olarak kullanılan blister ambalaj hakkında olumsuz şüphelerin doğmasına sebep olmuştur. Bu sonuç blister ambalaj konusunun 2 şekilde ele alınmasını zorunlu kılmaktadır. Bunlardan bir tanesi ülkemizde blister ambalaj içinde bulunan ilaçların yüksek rutubette fiziksel stabilitesini gözlemektir. Diğer husus ise blisterin ambalaj materyali olan ve ülkemizde üretilen PVC ve alüminyum kâğıtın, ilâç sanayiinde kullanılabilir kalitede olup olmadığını araştırmak için su buharı geçirgenliğini tayin etmektir. Bu araştırmalar sonucunda ülkemizdeki blister ilâç ambalajı uygulaması hakkında yeterli veri elde edilebilecektir.

2— Ranitidin'in sıcaklık etkisiyle hızla renginin koyulaşarak kahverengiye dönmesi, ranitidin'in sıcaklığa çok hassas bir madde olduğunu göstermektedir. Ancak asıl değinmek istediğimiz husus, ranitidin içeren müstahzarların bazısında ısı ve rutubetten korunmasına dair ikaz bulunduğu halde, bazılarında bulunmamasıdır. Ayrıca sıcak bölgelerimizde bilhassa yaz ayları için gerekli önlemin alınmasını zorunlu kılacak bu ikazın, eczanelerde ne ölçüde yerine getirildiği başka bir husustur.

Bu çalışma sonunda Ranitidin üzerinde daha kapsamlı stabilite araştırması yapmak ve renk değişikliğinin hangi sınıra kadar tolere edilebileceğini tespit etmek zorunluluğu ortaya çıkmıştır.

Keza aynı husus Ketotifen fumarat içinde varittir.

3- İlaç yardımcı maddeleri içinde sıcaklık etkisiyle erime gösteren maddelerin bulunuşu, ülkemizin iklim koşullarına göre İndigokarmin, Brilliant Blue FCF gibi bazı boyaların kullanılmasının uygunluğu hakkında şüpheler doğurmuştur.

THE STABILITY STUDIES OF DRUGS I-BEGINNING

Ecz.Nilgün ERDOĞAN Ecz.Ü.Yaşar HEKİMOĞLU Ecz.Pınar BULUT

SUMMARY

In this study, the quantity of the active substance was determined and the appearance was observed on 13 drugs kept in 35 °C, 70% RH and 50 °C, 70 % RH, and also the change in appearance of 16 drug ingredients and 14 drug dyes was observed. The following negative results have been found.

1. Tablets containing Doxilamine Succinate packed in blister packaging was softened by the effect of humidity and disintegrated while taking out of the packing.

2. Colour of the tablets containing Ranitidine HCl have turned from white to brown and the tablets containing Ketotifene Fumarate have turned from white to pale yellow.

3. The powder colour of Piroxicam capsula have turned from white to pale yellow and the capsula itself containing indigocarmine has turned from blue to green and than to yellow.

4. FDC Green No I, Brilliant Blue, Urea, Sorbitol and PVP had melted.

KAYNAKLAR

1. Kennon, L. "Use of Models in Determining Chemical Pharmaceutical Stability", J.Ph.Sci.53, (7), 815, 18, 1964
2. Tingstad, J.E. "Physical Stability Testing of Pharmaceuticals", a.g.e, 53, (8), 955-62, 1964.
3. Hajratwala, B.R. "Influence of Sunscreening Agents on Color Stability of Tablets with Certified Dyes II: FDC Blue No I" a.g.e. 63, (12), 1927-30 1974

4. Comer, J.P., Howell, L.D. "Use of Solubility Analysis in Pharmaceutical Stability Studies" a.g.e., 53, (3), 335-37, 1964
5. Mollica, J.A., Ahuja, S. Cohen, J. "Stability of Pharmaceuticals" a.g.e. 67, (4), 443-65, 1978
6. Pesez, M. "Stability of Pharmaceutical Substances and Simple Methods of Detecting Their Degradation" WHO/PHARM/81.507
7. "Accelerated Stability Studies of Widely Used Pharmaceutical Substances Under Simulated Tropical Conditions" WHO/PHARM/86.529
8. "Accelerated Stability Studies of the Drugs in Pharmaceutical Forms Under Simulated Tropical Conditions" WHO/PHARM/86.531
9. Nicholas International "Stability Testing Procedures for Pharmaceutical Products" 1974
10. "Meteoroloji Bülteni" T.C. Gıda-Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Devlet Meteoroloji İşleri Genel Müdürlüğü 1974

f

ORAL YOLLA VE DEĞİŞİK DOZLARDA VERİLEN C VİTAMİNİN LÖKOSİTLER ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Dr.Firdevs GÜRER*

ÖZET

C vitaminiin lökosit sayısı ve oranında ne gibi bir etki yaptığını ortaya koymak için yapılan bu deneysel çalışmada elde edilen değişiklikler, karşılaştırılmalı olarak incelendi. Lökosit sayısının kontrol grubunda düşüp 50 mgr/kg. dozda C vitamini verilen deney grubunda arttığı gözlenirken, lökosit tiplerinde de grublara göre belirgin değişimler olduğu görüldü ;

GİRİŞ

C vitamini eksikliğinde oluşan bozukluklar, ilk defa 1536 yılında dikkati çekmiş ve böylelikle başlayan C vitamini üzerine araştırmalar, günümüze kadar sürmüştür. Organizmadaki fonksiyonları, klinikte kullanımı, açık bir şekilde ortaya konmakla beraber bu vitaminle ilgili çalışmalar hala araştırmacıların dikkatini çekmekte ve buna nede, organizmada sayısız ve birbirine ilişkili birçok önemli fonksiyonu olması, ayrıca son yıllarda kanser tedavisinde de kullanılması olmaktadır (1,2,3).

C vitaminiin en üzerinde durulan ve halkça da bilinen fonksiyonu, enfeksiyonlara karşı organizmanın direncini arttırmasıdır. Bundan dolayı bu vitamine "Antienfeksiyöz Vitamin" denilmektedir. Bu vitamin antienfeksiyöz etkisini, toksinleri inaktive etmek ve antikolların teşekkülünü kolaylaştırmak yoluyla yapar. Ayrıca boğmaca, difteri gibi bazı hastalıkların etkeni bakterilerin faaliyetlerini engelleyici ya da bunları tahrip edici etkisi de vardır. Vücudun mezenşimal orjinli sellüler yapılarının C vitaminiinden zengin olması da, bu vitaminiin fagisitozda önemli roller oynadığını göstermektedir. Birçok hastalıkta, bu vitaminiin verilmesinden sonra elde edilen iyi sonuçlar, onun rezistansı arttıran bir faktör olduğunu göstermektedir (3,4,5).

Ayrıca, Vitamin C'yi sentezleyemeyen kobaylarda kan serumunda seviyesinin azalması, timus ve dalaktaki seviyelerinin yükselmesiyle birlikte görülmektedir. İmmünogenezisten sorumlu organlarda görülen bu durumun, askorbik asitin antijenik etkisi ve bağışıklık sistemindeki rolünden ileri geldiği öne sürülmüştür (6).

Nötrofil mobilitesi düşük düzeyde olan hastalarda, T-lenfositlerinin de mobilitesi düşüktür. C vitamini, nötrofil mobilitesini arttırarak dolaylı yoldan T-lenfositlerinin mobilitesini de arttırmakta, böylece vücudun immün sistemini güçlendirmektedir (7).

* D.Ü.T.F.Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalı Araştırma Görevlisi

Chediak-Higashi Sendromlu (CHS) hastalarda, polimorf nükleer lökositlerin bozulmuş bakterisitik yeteneklerini normale döndürdüğünden, C vitamini ile tedaviden iyi sonuçlar alınmaktadır (8,9).

Bilindiği gibi bazı ilaçların bağışıklığı artırıcı etkilerine, siklik 3,5-Guanozin mono fosfat (c GMP) toplanması aracılık eder. C vitamini de, lenfositlerdeki c AMP ve monositlerdeki c GMP miktarlarını arttırarak; lenfosit transformasyon eğilimini yükseltmekte, monosit hareketliliğini hızlandırmakta ve böylece makrofajlar ve lenfositler yoluyla vücut bağışıklığını arttırmaktadır. Araştırmacılar, C vitamini antijen - antikor reaksiyonunda önemli rol oynamasını da muhtemelen c AMP ve c GMP üzerine etkisi aracılığıyla, reaksiyonun başlangıç basamağında bir rol alarak gerçekleştirdiğini ve insan mononükleer hücrelerinde c GMP'ı 14 kat arttırdığını söylemişlerdir (10, 11,12)

C vitamini, folik asit metabolizmasındaki rolü ile; lökositlerin yapımında etkili olmakta ve bunu, folik asiti aktif şekli olan folinik asire çevirerek gerçekleştirmektedir. Bu vitaminin bazı viral enfeksiyonlarda ve kanserdeki koruyucu etkisini, interferonun artışı sağlayarak oluşturduğu da ileri sürülmüştür. Ayrıca C vitamini ilavesiyle, immünoglobulin A (IgA), IgM ve komplement komponent C-3'ün serum seviyelerinde, artışlar kaydedilerek de, immünolojik reaksiyonda artırıcı etkide olduğu gözlenmiştir (13,14,15).

Fagositoz yetenekli bütün hücrelerdeki gibi nötrofiller ve monositlerde de C vitamini bulunmaktadır. Lökositlerdeki miktarı, vücuttaki C vitamini durumunu anlatması bakımından önem taşır. Çünkü, vücutta kan plazması ve doku seviyeleri ile lökositlerdeki düzeyi arasında çok yakın bir paralellik söz konusudur. Lökositlerde % 16 mgr. kadar bulunan C vitamini hemen hemen yarısı, nötrofillerde yer almaktadır (16, 17).

Bütün bu bilgiler ışığında, C vitamini değişik dozlarının, lökositlerin sayısal ve oransal yapısında nasıl bir etki yaptığı ve dolayısıyla bağışıklığı artırmada nasıl ve hangi dozda etkidığı ortaya konmaya çalışıldı.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma için, Tablo--1'de görülebileceği gibi 11'i dişi, 13'ü erkek olmak üzere 24 köy tavşanı (*Oryctolagus cuniculus*), materyal olarak kullanıldı. Deneye başlamadan önce, bütün hayvanlar ortama adaptasyonlarını sağlamak amacıyla; aynı bakım koşullarında, aynı su ve besin maddeleri ile beslenerek 20 gün bekletildi. Adaptasyon süresinin bitiminde, deney öncesi değerleri tespit etmek amacıyla; kulaktan hazırlanan periferik kan yaymaları, Geimsa, May-Grünwald-Geimsa metodlarına göre boyanıp lökosit formülleri çıkarıldı. Daha sonra tavşanlar 3 gruba ayrıldı. Kontrol olan 1. grubun 4 tavşanına 10 gün süre ile sadece serum fizyolojik içirildi. 10 gün süreyle ve oral yolla 30 mgr/kg. dozda C vitamini verilen 2.grup tavşanları ise 2 bölüme ayrıldı. 1.bölümdeki 4 tavşanın, 10 gün süreyle hergün lökosit formülleri çıkarılıp 2. bölüme

TABLO 1— Deney ve Kontrol Grubu Tavşanları

	No:	Cinsiyet	Renk	Ağırlık	
Grup: I (Kontrol Gr.)	1	Erkek	Gri	1000 Gr.	
	2	Dişi	Boz	1000 Gr.	
	3	Erkek	Siyah	1250 Gr.	
	4	Erkek	Siyah—Beyaz	1000 Gr.	
Grup: II	1. BÖLÜM	1	Erkek	Siyah—Beyaz	750 Gr.
		2	Erkek	Albino	2000 Gr.
		3	Dişi	Siyah—Beyaz	750 Gr.
		4	Dişi	Albino	1750 Gr.
		5	Dişi	Siyah—Beyaz	1920 Gr.
	2. BÖLÜM	6	Dişi	Siyah—Beyaz	2000 Gr.
		7	Erkek	Siyah—Beyaz	1500 Gr.
		8	Erkek	Sarı—Beyaz	1900 Gr.
		9	Erkek	Kırçılı—Siyah	1600 Gr.
		10	Dişi	Siyah	850 Gr.
Grup: III	1. BÖLÜM	1	Erkek	Gri—Beyaz	1300 Gr.
		2	Dişi	Sarı—Beyaz	1300 Gr.
		3	Erkek	Sarı	2000 Gr.
		4	Erkek	Boz	1850 Gr.
		5	Dişi	Boz—Beyaz	1800 Gr.
	2. BÖLÜM	6	Erkek	Boz—Beyaz	2000 Gr.
		7	Dişi	Gri—Beyaz	800 Gr.
		8	Dişi	Gri—Beyaz	600 Gr.
		9	Erkek	Sütlü—Kahve	1450 Gr.
		10	Dişi	Kırçılı—Sarı	850 Gr.

ait 6 tavşanda ise 10'cu günün sonunda deney sonu lökosit formülleri çıkarıldı. 10 gün süreyle ve oral yolla 50 mgr/kg. şeklinde daha yüksek dozda C vitamini verilen 3.grup tavşanları da 2 bölüme ayrıldı. 1.bölümün 4 tavşanında her gün, 2.bölümün 6 tavşanında ise yine deney sonu lökosit formülleri çıkarıldı. Ayrıca 10 gün süreyle hergün her 3 grubun lökosit sayıları, V.auricularis magnalarında ayrılan kanda sayıldı.

BULGULAR

Tavşanlarda normal ortalama lökosit sayısı ve lökosit formülü değerleri ve değişim sınırları, aşağıda gösterilmiştir (18).

Lökosit Sayısı: 8 (5,2—12) 1000/mm³

Lökosit Formülü:

Nötrofil : 28,9 (14-46) %

Eozinofil : 2,1 (0-4) %

Bazofil : 0,9 (0-0,3) %

Lenfosit : 69 (48-89) %

Monosit : 4,0 (1-8) %

Bütün gruba ait adaptasyon dönemi değerleri ile 10 gün süreyle tesbit edilen lökosit formülü değerleri ise Tablo-2,3,4'te gösterilmiştir. Adaptasyon döneminden sonra elde edilen değerler ile normal değerler arasında benzer bir sonuç bulundu. Deney sonunda elde edilen son değerler, adaptasyon döneminden sonra elde edilen ilk değerlerle karşılaştırıldığında elde edilen sonuçlar, Tablo-5'te özetlenmiştir. Bütün grupların ortalama, standart hata, standart sapma ve değişim aralığı değerleri ise; örnek hacmi (n), 44 olarak alınıp Tablo-6,7 ve 8'de gösterilmiştir. Deney gruplarının 2.bölüm tavşanlarına ait değerler ise, Tablo-9 ve 10'da gösterildiği gibidir. Ayrıca; deney süresince bütün gruplardan elde edilen lökosit sayıları ortalama değerlerine ait histogram dağılımları, Grafik halinde sunulmuştur. Ortalama lökosit sayıları; kontrol grubunda $6213/mm^3$, Grup II'de $6193/mm^3$ ve Grup III'de ise $8175/mm^3$ şeklindedir.

TABLE 2— Grup: 1. Kontrol Grubu Tavşanlarda, 10 gün süreyle resbit edilen akıynar formülleri

	Adap- tasyon	1.Gün	2.Gün	3.Gün	4.Gün	5.Gün	6.Gün	7.Gün	8.Gün	9.Gün	10.Gün
G.1/1. Tavşan	Neutrofil	% 21	% 22	% 25	% 22	% 21	% 24	% 24	% 31	% 30	% 32
	Eosinofil	% 2	% 4	% 2	% 2	% 2	% 3	% 2	% 2	% 2	% 2
	Bazofil	% 1	—	% 1	—	% 1	% 1	—	% 1	—	—
	Lymphocyte	% 74	% 70	% 66	% 70	% 72	% 66	% 70	% 74	% 62	% 66
	Monocyte	% 2	% 4	% 6	% 6	% 4	% 6	% 4	% 2	% 4	% 2
G.1/2 Tavşan	Neutrofil	% 26	% 26	% 30	% 28	% 25	% 29	% 27	% 29	% 35	% 28
	Eosinofil	% 4	% 4	% 2	% 2	% 2	% 4	% 3	—	% 3	% 2
	Bazofil	—	% 1	—	—	% 1	—	% 1	% 1	—	% 1
	Lymphocyte	% 62	% 61	% 60	% 64	% 66	% 59	% 63	% 71	% 56	% 64
	Monocyte	% 8	% 8	% 8	% 6	% 6	% 8	% 6	% 4	% 6	% 4
G.1/3. Tavşan	Neutrofil	% 19	% 20	% 27	% 18	% 20	% 26	% 25	% 16	% 29	% 31
	Eosinofil	% 2	% 2	% 2	% 2	—	% 2	% 1	% 3	—	% 2
	Bazofil	% 1	—	% 1	—	% 1	% 1	% 1	—	—	% 1
	Lymphocyte	% 74	% 72	% 65	% 76	% 75	% 66	% 69	% 67	% 65	% 63
	Monocyte	% 4	% 6	% 5	% 4	% 4	% 5	% 4	% 4	% 6	% 4
G.1/4. Tavşan	Neutrofil	% 28	% 29	% 31	% 30	% 33	% 32	% 32	% 31	% 35	% 38
	Eosinofil	% 2	% 4	% 3	% 3	% 2	% 2	% 4	% 4	% 2	% 4
	Bazofil	% 1	% 1	—	% 1	% 1	% 1	—	—	% 1	% 1
	Lymphocyte	% 67	% 61	% 65	% 64	% 62	% 63	% 60	% 63	% 57	% 56
	Monocyte	% 2	% 5	% 1	% 2	% 2	% 2	% 4	% 2	% 5	% 4

TABLO 3— Kg/30 Mgr. Vit. C. Verilen Tavşanlarda 10 gün Süreyle Tesbit Edilen Akyuvar Formülleri

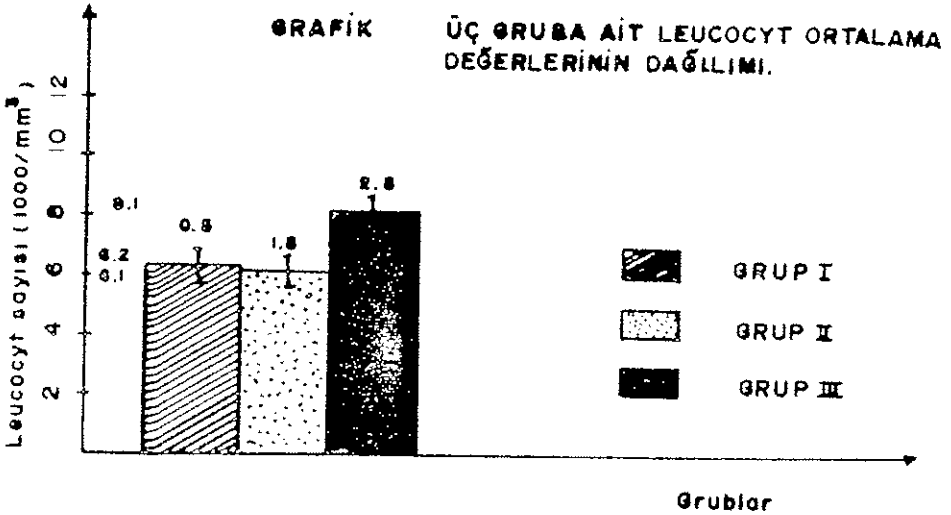
Adap- tasyon	1.Gün	2.Gün	3.Gün	4.Gün	5.Gün	6.Gün	7.Gün	8.Gün	9.Gün	10.Gün
Neutrofil	% 38	% 20	% 16	% 18	% 20	% 21	% 14	% 16	% 20	% 21
Eosinofil	% 2	—	—	% 2	% 4	% 4	% 2	—	% 4	% 2
Basofil	—	—	—	—	% 1	% 1	—	% 1	% 1	% 1
Lymphocyte	% 54	% 74	% 76	% 76	% 69	% 68	% 78	% 77	% 71	% 74
Monocyte	% 6	% 6	% 8	% 4	% 6	% 8	% 6	% 6	% 4	% 2
Neutrofil	% 17	% 25	% 26	% 25	% 27	% 17	% 24	% 26	% 17	% 18
Eosinofil	% 2	% 4	% 4	% 4	% 2	% 4	% 2	% 2	% 2	% 2
Basofil	% 1	% 1	% 1	% 1	—	% 1	—	% 1	—	—
Lymphocyte	% 72	% 66	% 63	% 62	% 65	% 74	% 70	% 67	% 77	% 76
Monocyte	% 8	% 4	% 6	% 8	% 6	% 4	% 4	% 4	% 4	% 4
Neutrofil	% 17	% 16	% 14	% 25	% 27	% 19	% 19	% 20	% 16	% 19
Eosinofil	—	% 4	—	% 2	% 4	% 4	% 2	% 2	% 1	% 1
Basofil	% 1	—	—	% 1	—	—	% 1	—	% 1	—
Lymphocyte	% 74	% 72	% 60	% 68	% 63	% 73	% 72	% 74	% 78	% 78
Monocyte	% 8	% 8	% 4	% 4	% 6	% 4	% 6	% 4	% 4	% 2
Neutrofil	% 31	% 22	% 40	% 32	% 19	% 21	% 18	% 20	% 29	% 34
Eosinofil	% 2	% 4	% 4	% 2	% 4	% 2	% 4	—	% 2	% 4
Basofil	% 1	—	—	% 1	—	—	—	% 1	% 1	—
Lymphocyte	% 60	% 68	% 52	% 58	% 74	% 69	% 74	% 73	% 64	% 56
Monocyte	% 6	% 6	% 4	% 8	% 2	% 6	% 4	% 6	% 4	% 6

TABLO 4— Kg/50 Mgr. Vit—C. Verilen Tavşanlarda, 10 Gün Süreyle Tespit Edilen Akıyıcı Formülleri

	Adap-tasyon										
	1.Gün	2.Gün	3.Gün	4.Gün	5.Gün	6.Gün	7.Gün	8.Gün	9.Gün	10.Gün	
Neutrofil	% 22	% 19	% 20	% 19	% 14	% 16	% 24	% 14	% 31	% 20	% 32
Eosinofil	—	—	% 2	% 1	—	% 1	—	% 2	% 2	% 2	% 3
Basofil	—	—	—	—	—	% 1	—	% 1	—	% 1	% 1
Lymphocyte	% 74	% 80	% 77	% 76	% 80	% 80	% 74	% 81	% 63	% 75	% 64
Monocyte	% 4	% 1	% 1	% 4	% 6	% 2	% 2	% 2	% 4	% 2	—
Neutrofil	% 41	% 34	% 39	% 35	% 24	% 35	% 24	% 34	% 36	% 22	% 32
Eosinofil	% 2	—	% 1	% 1	% 2	% 1	% 2	—	% 4	% 2	% 2
Basofil	—	—	% 1	—	—	% 1	% 1	—	—	—	% 1
Lymphocyte	% 55	% 62	% 58	% 60	% 74	% 59	% 69	% 58	% 56	% 76	% 63
Monocyte	% 2	% 4	% 1	% 4	—	% 4	% 4	% 8	% 4	—	—
Neutrofil	% 38	% 24	% 22	% 30	% 18	% 32	% 18	% 32	% 42	% 34	% 28
Eosinofil	—	—	% 2	—	—	% 4	% 2	% 6	% 4	% 3	—
Basofil	—	—	—	—	—	—	—	—	% 1	% 1	—
Lymphocyte	% 58	% 72	% 72	% 68	% 78	% 62	% 80	% 54	% 51	% 56	% 70
Monocyte	% 4	% 4	% 4	% 2	% 4	% 2	—	% 8	% 2	% 6	% 2
Neutrofil	% 26	% 34	% 24	% 30	% 24	% 28	% 28	% 30	% 35	% 28	% 28
Eosinofil	% 2	—	% 2	% 2	—	—	% 2	% 3	% 4	% 2	% 2
Basofil	—	—	—	—	—	—	—	—	% 1	% 1	—
Lymphocyte	% 68	% 64	% 76	% 63	% 68	% 66	% 69	% 63	% 56	% 69	% 70
Monocyte	% 4	% 2	% 2	% 5	% 8	% 6	% 1	% 4	% 4	—	—

TABLO 5— İlk ve Son Değerlerin Karşılaştırılması

	GRUP : 1	GRUP: 2	GRUP: 3
Neutro-phil.	% 2--12 Artma	% 1-3 Artma	% 2-10 Artma
Eosinophil	Aynı	2 Tavşanda Aynı 2'sinde % 1-2 Artma	% 9-10 Düşme Aynı
Basophil	Aynı	Aynı	Aynı
Lymphocyt.	% 10-16 Düşme	% 4-20 Artma	% 2-12 Artma
Monocyt.	2 Tavşanda Aynı 2'sinde % 2-3 Artma	% 4-6 Düşme	% 2-4 Düşme



TABLO 6— Grup: 1'de Ortalama, Standart Hata, Standart Sapma ve Değişim Aralığı Değerleri.

	\bar{x}	\bar{sH}	\bar{sD}	Değişim Aralığı (Range)
Neutro	27.613	0.709	4.701	18 – 38
Eosino	2.364	0.169	1.123	0 – 4
Basophil	0.545	0.076	0.504	0 – 1
Lymphocyt	65.114	0.831	5.512	18 – 76
Monocyt	4.477	0.279	1.849	1 – 8

TABLO 7— Grup: 2'de Ortalama, Standart Hata, Standart Sapma ve Değişim Aralığı Değerleri

	\bar{x}	\bar{sH}	\bar{sD}	Değişim Aralığı (Range)
Neutro	22.341	0.980	6.502	14 – 40
Eosino	2.5	0.214	1.422	0 – 4
Basophil	0.455	0.076	0.504	0 – 1
Lympho	69.568	1.116	7.400	52 – 82
Monocyt	5.182	0.263	1.742	2 – 8

TABLO 8— Grup: 3'de Ortalama, Standart Hata, Standart Sapma ve Değişim Aralığı Değerleri

	\bar{x}	\bar{sH}	\bar{sD}	Değişim Aralığı (Range)
Neutro	27.73	1.092	7.244	14 – 42
Eosino	1.591	0.216	1.436	0 – 6
Basophil	0.273	0.083	0.551	0 – 1
Lympho	67.568	1.306	8.665	51 – 81
Monocyt	3.023	0.334	2.215	0 – 8

TABLO 9— G/II'nin İkinci Bölüm Tavşanlarının Akyuvar Formülleri ile İlk ve son Değerlerin Karşılaştırılması

		Neutrophil	Eosinophil	Basophil	Lymphocyt	Monocyt
GII/5. Tavşan	Deney Öncesi	% 30	% 2	—	% 62	% 6
	Deney Sonu	% 32	% 2	—	% 64	% 2
	Karşılaştırma	Artma	Aynı	Aynı	Artma	Düşme
GII/6. Tavşan	Deney Öncesi	% 12	—	% 1	% 59	% 8
	Deney Sonu	% 13	—	% 1	% 62	% 4
	Karşılaştırma	Artma	Aynı	Aynı	Artma	Düşme
GII/7. Tavşan	Deney Öncesi	% 22	—	—	% 74	% 4
	Deney Sonu	% 22	—	—	% 76	% 2
	Karşılaştırma	Aynı	Aynı	Aynı	Artma	Düşme
GII/8. Tavşan	Deney Öncesi	% 34	% 2	—	% 60	% 4
	Deney Sonu	% 34	% 2	—	% 62	% 2
	Karşılaştırma	Aynı	Aynı	Aynı	Artma	Düşme
GII/9. Tavşan	Deney Öncesi	% 20	% 1	—	% 76	% 2
	Deney Sonu	% 20	% 2	—	% 78	—
	Karşılaştırma	Aynı	Aynı	Aynı	Artma	Düşme
GII/10. Tavşan	Deney Öncesi	% 33	% 2	% 1	% 60	% 4
	Deney Sonu	% 35	% 2	% 1	% 62	—
	Karşılaştırma	Artma	Aynı	Aynı	Artma	Düşme

TABLO 10— G/III'ün İkinci Bölüm Tavşanlarının Akyuvar Formülleri ile İlk ve Son Değerlerin Karşılaştırılması

		Neutrophil	Eosinophil	Basophil	Lymphocyt	Monocyt
GIII/5. Tavşan	Deney Öncesi	% 20	% 4	—	% 68	% 8
	Deney Sonu	% 18	% 2	—	% 76	% 4
	Karşılaştırma	Düşme	Düşme	Aynı	Artma	Düşme
GIII/6. Tavşan	Deney Öncesi	% 35	—	% 1	% 60	% 4
	Deney Sonu	% 27	—	% 1	% 72	—
	Karşılaştırma	Düşme	Aynı	Aynı	Artma	Düşme
GIII/7. Tavşan	Deney Öncesi	% 28	% 2	—	% 64	% 6
	Deney Sonu	% 22	% 2	—	% 74	% 2
	Karşılaştırma	Düşme	Aynı	Aynı	Artma	Düşme
GIII/8. Tavşan	Deney Öncesi	% 39	—	% 1	% 56	% 4
	Deney Sonu	% 27	—	% 1	% 70	% 2
	Karşılaştırma	Düşme	Aynı	Aynı	Artma	Düşme
GIII/9. Tavşan	Deney Öncesi	% 26	% 2	—	% 64	% 8
	Deney Sonu	% 28	—	—	% 70	% 2
	Karşılaştırma	Artma	Düşme	Aynı	Artma	Düşme
GIII/10. Tavşan	Deney Öncesi	% 28	% 2	—	% 62	% 8
	Deney Sonu	% 30	% 2	—	% 64	% 4
	Karşılaştırma	Artma	Aynı	Aynı	Artma	Düşme

TARTIŞMA ve SONUÇ

Bilindiği gibi, vücudun enfeksiyonlara karşı kurduğu savunma sisteminde; nötrofiller yüksek fagositoz amoboid hareket ve diapedesiz yetenekleri ile, monositler fagositoz ve amoboid hareket yetenekleri ile, lenfositler ise yine kuvvetli diapedesiz ve salgıladıkları sitolitik enzimlerle, en büyük rolü oynarlar. Vitamin C, çeşitli mekanizmalarla bu hücrelerin fonksiyonlarını arttırarak vücudun savunma sisteminde çok büyük yararlar sağlar. Bu vitaminin insan periferik kanındaki monosit ve nötrofillerin kemotaksik göçlerini ve spontan hareketlerini arttırdığı, bunun yanısıra hücre içi ve dışı monosit defektlerini düzelttiği gözlenmiştir (7,8,9,10,11,12,19,20,21,22,23).

C vitamini enfeksiyonlarda, hastalık etkenlerinin temel yaşam metabolitlerini etkileyerek antibakteriyal etki gösteren ilaçlar gibi bir etki de gösterir. Ayrıca, bakteriyel komponentlerin oksidatif denatürasyonunu ilerletebilmekte ve böylece bakteriyel öldürme potansiyelini de arttırmaktadır. Bu sırada oluşan oksijen kökleri ise, mikrop- lar için öldürücüdür denmektedir. Bunun yanısıra, fagositoz sırasında üretilen oksidant- lar ve serbest köke ait parçaların inaktifleştirilmesi yoluyla, hücre bütünlüğünü koru- ma fonksiyonu da görmektedir (3,4).

Bu nedenle; ateşli hastalıklarda, fazla su kaybı ve terlemeleri getiren durumlarda, çeşitli metabolizma hastalıklarında, travma ve operasyonlar ile bazı ilaç ya da sigara, alkol gibi maddelerin kullanılmasında ve daha birçok patolojik veya fizyolojik du- rumda, bu vitamini ihtiyaç artmaktadır (3,5,24,25).

Vitamin C'nin immün cevapta böylesine önemli roller oynaması sonucu, immün sistemin en önemli fragmanını oluşturan lökositlere hangi dozlarda nasıl etki ettiği bu- lunmak istendi. Bu amaçla değişik iki dozda verilen C vitamini ilavesiyle elde edilen sonuçlar, kontrol grubunun sonuçları ile karşılaştırıldı. 30 mgr/kg. dozda C vitamini ilavesiyle, lökositlerin hücre tipi açısından farklar elde edildi. Nötrofillerde % 1-3 oranında artış, eozinofillerde 2 tavşanda değer değişmezken ikisinde % 1-2 artış, lenfositlerde % 4-20 artış ve monositlerde % 4-6 düşüş görülüp, bazofillerin oranın- da değişme olmadı. Kontrol grubunda daha farklı bir durum elde edildi. Nötrofil- lerde % 2-12 artış lenfositlerde % 10-16 düşme, monositlerde iki tavşanda aynı ka- lırken ikisinde % 2-3 artış şeklinde değişimler görülüp eozinofil ve bazofillerin aynı kaldıkları gözlemlendi. 50 mgr/kg. şeklinde, daha yüksek dozda C vitamini verilen grup 3'te ise; nötrofillerin iki tavşanda % 2-10 arttığı diğer ikisinde % 9-10 düştüğü gö- rülmüş, eozinofil ve bazofil oranları değişmemiştir. Lenfositlerde % 2-12 oranında artarken, monositler % 2-4 oranında azalmışlardır (Tablo-5).

Elde edilen artış ve düşüşler, her grup için bir genellik gösterdiyse de, bazı istis- nalar da kaydedildi. Bu genelden ayrılmaların, deney hayvanlarının individüel yapı farklılıklarından ileri gelebileceği düşünüldü ;

Tablo-5,9 ve 10'da görüldüğü gibi, gerek daha düşük gerekse daha yüksek dozda C vitamini verilen deney gruplarında nötrofillerde görülen düşme ya da ancak az oran- da artma olabilmesinin, buna karşılık kontrol grubunda en fazla artışın nedeni; C

vitamininin ancak yüksek dozlarda nötrofil mobilitesine ve kemotaksiye sitümüle edici yönde etkiye bilmesi olabilir. Ve düşük C vitamini konsantrasyonunda bu değerlerin değişmemesi nedeniyle de, kontrol grubunda nötrofiller kanda kalmış ve dolayısıyla miktarları artmış olabilir (10,11,12,20,21,22,23).

Mononükleer hücrelerden lenfositlerde, kontrol grubunda düşme görülürken; C vitamini verilen her iki deney grubunda da artma oluşunun (Tablo--5,9,10) bir nedeni ise, oral C vitamini alımının lenfosit blastogenezisini arttırması olabilir. Nitekim bazı araştırmacılar, insan lenfositlerinin mitojenitesinin C vitamini verilmesinden sonra teşfik edildiğini bulmuşlardır (22,26).

Monosit oranının, deney gruplarında düşmesinin buna karşılık kontrol grubunda artması ya da değişmemesinin (Tablo--5,9,10) nedeni ise, C vitamininin monosit mobilitesini arttırması sonucu monositlerin kandan dokulara mobilize olmalarına bağlanabilir ve vitamin verilmeyen kontrol grubunda artma görülmesi bunu doğrulayabilir (11).

Bu çalışmada, Grafik halinde gösterildiği gibi lökosit sayısını arttırma yönünden 50 mgr/kg.'lık dozun bu artış yönünden pek etkili olmadığı görüldü. Bu durumun, C vitamininin lökosit hücrelerinin folik asit ihtiyaçlarına temin etme mekanizmasıyla ilgili olduğu ve bu ihtiyacın karşılanmasında ise 50 mgr/kg.'lık dozunun daha etkili olduğu kanısına varıldı (13).

Sonuçta, C vitamininin lökositler yoluyla immün sistemi güçlendirme olayında etkili olurken dozun önem taşıdığı ve ayrıca, bunun mekanizmasının; nötrofillerin mobilite ve kemotaksik yeteneklerini arttırma, lenfosit sayısını ve dolayısıyla sitolitik enzimlerle immünolojik fonksiyonu arttırma, monositlerin mobilitesini dolayısıyla dokulara mobilize olup fagositoz yapma yeteneklerini arttırma şeklinde olduğu düşünüldü ;

THE EFFECT OF ORAL VITAMİN C GIVEN IN DIFFERENT DOSES ON LEUCOCYTES

Dr.Flrdevs GÜRER

SUMMARY

This experimental study was performed in order to examine the effect of vitamin C on leucocyte count and ratio. The results were compared with the results of the control group. In the control group leucocyte count decreased, but it increased in the group which was given vitamin C in doses 50 mgr/kg.

Also significant diffences were found in leucocyte forms between the groups.

KAYNAKLAR

1. Aykaç İ., Organik ve infeksiyöz hastalıklarında adren dokusunda vitamin C'nin histoşimik araştırılması, Ege Üniv.Basımevi, Uzmanlık tezi, İzmir, 1956.
2. Cameron, E., Pauling, L., Leibovitz, B., Ascorbic acid and cancer, *Areview. Cancer Res.*, 39: 663-681, 1979.
3. Yenson, M., İnsan biyokimyası, Çeliker Matbaacılık, İstanbul, 600-636, 1981.
4. Nutrition Reviens, Vitamin C and phagocyte function, 183-185, 1978.
5. Harper, H.A., Review of physiological chemistry, Çeviri editörü: Menteş, N.K., Menteş, G., Fizyolojik kimyaya bakış, 14.baskı, Ege Üniv.Matbaası İzmir, 126-128, 353-355, 480, 675-676, 1976.
6. Gazdarova, I.N., Pletityi, K.D., Martinchik, A.N., Antigenic effect on ascorbic acid content in blood serum and lymphoid organs, *Vopr.Pitan.*, 1:42-43, 1981.
7. Smogorzewska, E.M., Layward, L., Soothill, J.F., T-lymphocyt mobility defects and effects of ascorbic acid, histamine and complexed IgG, *Clin. Exp.Immunol.* 43 (11): 174-179, 1981.
8. Weening, R.S., Schoorel, J.P., Roos, D. et al., Effect of ascorbate on abnormal neutrophil, platelet and lymphocyte function in a patient with the Chediak-Higashi Syndrome, *Blood.* 57 (5): 856-865, 1981.
9. Klebanoff, S.J., Clark, G.A., The neutrophil: Function and clinical disorders, *Biomedical*, 735-792, 1978
10. Fumorsla, D., Ascorbic acid and mitogenic influences on lymphocytes, *J. Immunol.*, 125 (1): 466-467, 1980
11. Galita, J.L., Sandler, A., Hyman, R.L. Agents that increase cyclic AMP inhibit accumulation of cGMP and depress human monocyte locomotion, *J.Immunol.* 120 (2): 492-496, 1978.
12. Schoepelin, G.S., Goetzl, E.J., Austen, K.F., The predominant contribution of platelets to baseline and ascorbate-stimulated increments in cGMP in human mononuclear leucocyte preparations, *Cell.Immunol.* 35 (2): 350-339, 1978.
13. Soysal, S., Gürson, T.E., Seyzi, O., Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Cilt:II, Sennet Matbaası,İstanbul, 670-673, 1976.
14. Prinz, W., Bortz, R., Bregin, B. Hersch, M., The effect of ascorbic acid supplementation on some parameters of the human immunological defence system, *Internat.J.Vit.Nutr.Res.* 47: 248-257, 1977.
15. Siegel, B.V., Mortor, S.L., Vitamin C and the immune response, *Experientia*, 33: 393-395, 1977.
16. Vallence, S., Leucocyte ascorbic acid and the leucocyte count, *Br.J.Nutr.* 41 (3): 409-411, 1979.
17. Basu, B.Bhattacharya, D.K., Chatterjee, G.C., Uptake of ascorbic acid by human leucocytes under normal and leukemic conditions, *Indian J.Exp. Biol.*, 15 (5): 352-354, 1977.

18. Konuk, T., Pratik fizyoloji, Ankara Üniv Basımevi, Ankara, 62, 91, 1975.
19. Aykaç, I., D.Ü.Tıp Fakültesi 1985—1986 öğretim yılı Genel Histoloji ders notları, Dicle Üniv Basımevi, Diyarbakır, 3—19, 1985.
20. Boxer, L.A., Wanderbilt, B. Bohsib, S., et al. Enhancement of chemotactic response and microtubule assembly in human leucocytes by ascorbic acid, *J. Cell., Physiol.*, 100 (1): 119—126, 1979.
21. Foster, C.S., Goetzl, J.E. Ascorbate therapy in impaired neutrophil and monocyte chemotaxis, *Arch. Ophthalmol.* 96 (11): 2069—2072, 1978.
22. Leibovitz, B., Siegel, B.V., Ascorbic acid neutrophil function and the immune response, *Internat. J. Vit. Nutr. Res.* 48 (2): 159—164, 1978.
23. Dallegri, F., Lanzi, G., Patrong, F., Effects of ascorbic acid on neutrophil locomotion, *Inter. Arch. Allergy. Appl. Immunol.* 61: 40—45, 1980.
24. Wilson, C.W.M., Ascorbic acid metabolism and the clinical factors which affect tissue saturation with ascorbic acid, *Acta Vitaminol. Enzymol.* 31 (1—51): 35—41, 1977.
25. Stein, M. *The vitamins*, Churchill Livingstone, London, 27—51, 1971.
26. Ramirez, I., Richie, E., Wang, Y.M., Eys, J.V., Effect of ascorbic acid in vitro on lymphocyte reactivity to mitogens, *Histology. Nutr.*, 5 (11): 2207—2215, 1980.

KULLANILAN KAĞIT PARALARIN BAKTERİYOLOJİK İNCELENMESİ

Nihal KARABİBER *

ÖZET

250 adet rastgele toplanmış olan kağıt para örneği bakteriyolojik yönden incelendi. % 80'inde Klebsiella, % 77.2'sinde Bacillus subtilis, % 60.8'inde Enterococcus, % 38.8'inde E.coli, % 26.4'ünde S.epidermidis, % 11.6'sında Bacillus mycooides, % 10.4'ünde Proteus, % 6.4'ünde Enterobacter, % 4.8'inde Shigella, % 3.2'sinde Pseudomonas, % 3.2'sinde S.aureus, % 0.8'inde Serratia marcescens ve % 0.8'inde Diphteroid basil izole edildi.

GİRİŞ

Kullandığımız bir çok eşya gibi paralar da mikroplarla kirlenmektedir. Paraların fazla kullanılması ve toplumun her kesiminde sürekli olarak el değiştirmesi çeşitli bakterilerle kirlenmesi yönünden diğer eşyaya göre daha önemlidir. Özellikle paraların sayımında paraları dil ve dudakta ıslatma alışkanlığı, kirliliği her hangi bir yerde bulunan bir paranın çekinilmeden alınıp kullanılması bu önemi arttırmıştır.

Bu durumlar göz önüne alınarak paraların içerdiği bakteri cinslerini ve miktarlarını araştırmak amacıyla bu çalışma yapıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Rastgele toplanan 5 TL, 10 TL., ve 20 TL.lık kağıt paralar bakteriyolojik yönden incelendi.

Paraların üzerinde bulunan bakterileri üretmek için çalkalama yöntemi uygulandı. Her bir para örneği içinde steril buyyon bulunan bir erlenmeyere konduktan sonra 5 dakika kadar çalkalandı ve 37° C'lik etüve kondu. Etüvede 18 saat bekletildikten sonra Kanlı agar, EMB agar, SS agar, Alkış, Staphylococcus Medium No: 110 besiyerlerine ve ayrıca Loeffler besiyerine pasaj yapıldı. Pasajlarda üreyen bakteriler morfolojileri, koloni yapıları, boyanma özellikleri ve hemoliz yapma özellikleri açısından incelendi. Gerekli mikrobiyolojik ve kimyasal testler yapılarak bakteriler adlandırıldı. (1,3,4,6,7,8,9,10,11).

BULGULAR

250 adet kullanılmış kağıt paranın bakteriyolojik incelenmesi sonucunda izole edilen bakteri cinsleri ve % oranları şöyledir: Paraların % 80'inde Klebsiella, % 77.2'sinde Bacillus subtilis, % 60.8'inde Enterococcus, % 38.8'inde E.coli, % 26.4'ünde

* Mik.Uz.T. Yüksek İhtisas Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

KARABİBER: KULLANILAN KAĞIT PARALARIN BAKTERİYOLOJİK İNCELENMESİ

Staphylococcus epidermidis, % 11.6'sında *Bacillus mycoides*, % 10.4'ünde *Proteus*, % 6.4'ünde *Enterobacter*, % 4.8'inde *Shigella* (% 2.4 *S.flexner*, % 0.8 *S.dysenteriae*, % 0.8 *S.boydii*, % 0.8 *S.sonnei*), % 3.2'sinde *Pseudomonas*, % 3.2'sinde *Staphylococcus aureus*, % 0.8'inde *Serratia marcescens*, % 0.8'inde *Diphteroid* basil izole edildi. Bu veriler Tablo 1.de gösterildi. Her bir para örneğinde izole edilen bakteri cinsleri 1-8 arasında değişiyordu. 250 adet paradan toplam olarak 872 adet bakteri suşu izole edildi. Bu bakterilerin kendi aralarındaki dağılımı Tablo 11.de gösterildi.

TABLO 1- 250 adet paradan izole edilen bakteri cinsleri ve % oranları

İzole edilen bakteri	% Oranı
Klebsiella	% 82
Bacillus subtilis	% 77.2
Enterococcus	% 60.8
E.coli	% 38.8
S.epidermidis	% 26.4
Bacillus mycoides	% 11.6
Proteus	% 10.4
Enterobacter	% 6.4
Shigella	% 4.8
S.aureus	% 3.2
Pseudomonas	% 3.2
Serratia marcescens	% 0.8
Diphteroid basil	% 0.8

Not: Aynı para örneğinde birden fazla bakterinin birarada bulunması nedeniyle % 100 oranı verilemedi.

TABLO 2- Toplam olarak izole edilen 872 adet suşun kendi aralarında dağılımı

İzole edilen bakteri	% Oranı
Klebsiella	23.52
Bacillus subtilis	22.14
Enterococcus	17.44
E.coli	12.74
S.epidermidis	8.20
Bacillus mycoides	7.50
Proteus	2.98
Enterobacter	1.83
Shigella	1.37
Pseudomonas	0.92
S.aureus	0.92
Serratia marcescens	0.22
Diphteroid basil	0.22
Toplam: 872 adet	100

250 adet para örneğinin bakteriyolojik incelenmesi sonucunda her bir örneğin 1-8 arasında bakteri cinsi içerdiği saptandı. İncelenen paraların çoklu bakteri içere oranları Tablo III.de gösterildi.

250 adet para örneğinin bakteriyolojik incelenmesi sonucunda her bir örneğin 1-8 arasında bakteri cinsi içerdiği saptandı. İncelenen paraların çoklu bakteri içere oranları Tablo III.de gösterildi.

TABLO 3- İncelenen Örneklerde çoklu bakteri görülme oranı

İzole edilen bakteri cinsi sayısı	% Oranı
1	% 3.2
2	% 14.4
3	% 41.4
4	% 22.6
5	% 10.8
6	% 4.4
7	% 2.4
8	% 0.8
	% 100

TARTIŞMA

Bir bakıma günlük hayatımızda en çok kullandığımız şeylerden biri de paradır. Bu özelliği yanı sıra birey ve kitleler arasında en çok el değiştiren ve bir yönü ile taşıyan kişilerin el hijyenini yansıtan bir indikatördür. Araştırmamızda barsak bakterilerine (Klebsiella % 82, E.coli % 38.8, Enterococcus % 60.8) çok yüksek oranlarda rastladık. Aynı zamanda incelediğimiz örneklerin % 82.4'ünde ikiden fazla sayıda bakteri cinsi bulunduğunu görür.

Enver T.Çetin ve Candan İ.'nin yapmış olduğu araştırmada (5) koklar ön sırayı almaktadır. (Staph.albus % 60, S.albus hemoliticus % 22.2, S.aureus % 13.3). Barsak bakterileri ise düşük oranlarda bulunmuştur (Klebsiella % 6, E.coli % 13).

Bizim araştırmamızda incelediğimiz paralardan izole ettiğimiz bakteriler büyük bir olasılıkla erken kirlenmeyi gösteren bakterilerdir. İncelememizi Sonbahar-İlkbahar ayları arasında yapmış olmamız da bu sonucu etkilemiş olsa gerektir.

Çetin E.T. ve Candan İ.'nin araştırmasında (5), S.aureus oranı % 13.3 olup bizim araştırmamızda bu etkene % 3.2 oranında rastlanmasına rağmen Shigella görülme oranı % 4.8'dir. (S.dysenteriae % 0.8, S.flexner % 2.4, S.boydii % 0.8, S.sonnei % 0.8) Bulgularımız N.Alkış'ın (2) bulguları ile uygunluk göstermektedir.

Doğrudan doğruya değerli araç olmalarına ve Türk Parasını Koruma Yasası'na rağmen toplumumuzda kağıt paralara karşı gerekli özen gösterilmemektedir. Paralar genellikle ceplere, çantalara, veya önlüklere gelişigüzel ve çoğunlukla buruşturularak konulmaktadır. Yeni tedavüle çıkan bir para yaklaşık altı ay sonra yıpranmış, silinmiş, kopmuş ve kirlenmiş bir hale gelmektedir.

Bireylerimizde yeterli el hijyeni olmadığından ellerle taşınabilen her türlü bakteri paraya geçmekte ve toplumda para aracılığı ile bakterilerin bulaşması süregelmektedir.

N.Alkış'ın yapmış olduğu araştırmada sosyo—ekonomik ve kültürel yapıları iyi olan 500 kişinin % 60'ünün ellerinde Staphylococ, Klebsiella, Coliform bakteriler, S.dysenteriae, Salmonella paratyphi B gibi bakterilerin bulunuşu da paraların bu yönden karşıkışıya kaldığı tehlikeleri gösterir.

SONUÇ

Araştırmamızda saptamış olduğumuz bulgular ışığında şu yargılara varabiliriz:

1— Kullanmakta olduğumuz kağıt paralar oldukça kirli olup, her türlü bakteriyi saptamak olasıdır.

2— Kağıt paralarımız insan barsağında bulunan bakterilerle büyük oranda kontamine olup, belirli koşullarda bu bakterilerle meydana gelen hastalıklara neden olabilirler.

3— Paraların kirliliği bir anlamda toplumumuzdaki genel hijyen hakkında da bir fikir vermektedir. Genellikle el temizliğine gerekli özenin gösterilmediğine bir işaret tir.

THE BACTERIOLOGIC EXAMINATION BANKNOTES STILL IN USE

Mik.Uz.Nihal KARABİBER

SUMMARY

250 banknotes chosen at random were bacteriologically examined. 80 % Klebsiella, 75.2 % Bacillus subtilis, 60.8 % Enterococcus, 38.3 % E.coli, 26.4 % S.epidermidis, 11.8 % Bacillus mycoides, 10.4 % Proteus, 8.1 % Enterobacter, 4.8 % Shigella, 3.2 % Pseudomonas, 3.2 % S.aureus, 0.8 % Serratia marcescens and 0.8 % Diphtheroid bacilli were isolated.

KAYNAKLAR

1. Akman, M., Gülmezoğlu, E. Tıbbi Mikrobiyoloji. Hacettepe Univ.yayınları. A—15. II. Baskı. 1976.
2. Alkış, N.: 500 kişinin ellerinde mikrobiyolojik tetkikler. 1965 (Yayınlanamıştır).

3. Burrows, W.: Textbook of Microbiology. 19th.ed.W.B.Saunders Co. Philadelphia 1968.
4. Çetin, E.T.: Genel ve Pratik Mikrobiyoloji. Sermet Matbaası. İstanbul.III. Baskı 1973.
5. Çetin, E.T., Candan, İ.: Kullanılan paraların bakteriyolojik incelenmesi. İst.Tıp Fak.Mec.38,9—18.1975.
6. Jawetz,E., Melnick, J.L., Adelberg, E.A.: Review of Medical Microbiology. Ed: Lange Medical Publications, Los Altos. California. 1972.
7. Koneman, W.E., Allen, D.S., Dowel, V.R., Sommers, M.H.: Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. Ed: J.B.Lippincott co. Philadelphia 1979.
8. Lanette, E.H., Spaulding, E.H., Truant, J.: Manuel of Clinical Microbiology. Ed: American Society for Microbiology. Washington D.C. 1974.
9. Serter, F., Bilgehan, H.: Klinik Mikrobiyoloji, Özel Bakteriyoloji. Ege Univ.Tıp Fak.Yayın No: 117, II.Baskı, 1978.
10. Volk, V.A., Wheeler, M.F.: Basic Microbiology, Ed: J.B.Lippincott Co. Philadelphia, Toronto, Third Ed. 1972.
11. Wilson, G.S., Miles,A.A.: Principles of Bacteriology and Immunity, Vol. 1, Fifth Ed.1964.

ASPIRİN KOMBİNASYONUNDA KAFEİNİN SPEKTROFOTOMETRİK TAYİNİ

Dr.Ecz.Okan ATAY*

Ecz.Pınar BULUT*

ÖZET

Kafeinin, aspirinle 1/10 oranındaki ikili karışımının tayini, ayırma işlemi uygulanmaksızın spektrofotometrik olarak yapılmıştır. Kafein 0,1 N NaOH' deki çözeltinin 265 nm ve 323 nm'deki absorbans değerlerinin farklı alınarak tayin edilmiştir. Metod, 4,8–11,2 ug/ml. kafein konsantrasyonunda Lambert Beer kanununa uymaktadır ve değişme katsayısı % 2,1'dir.

GİRİŞ

500 mg. Aspirin 50 mg. Kafein kombinasyonunda Kafein analizi, kafein'in maksimum absorbans gösterdiği 270 nm dalga boyunda kafeinden 10 misli fazla miktardaki aspirin inferferansı yüzünden direk spektrofotometrik yöntemle zordur. Bu nedenle ya karışımları kromotografik yöntemlerle ayırmak ya da karışımların analizlerinde kullanılan spektrofotometrik teknikleri kullanmak gereklidir (1–5).

Bu çalışmada cebirsel denklemler tekniği kinetik metod absorbans oranları tekniği absorbans farkları tekniği (8) gibi spektrofotometrik tekniklerden karışımın absorbansını aynı çözeltide 2 dalga boyunda ölçmeye dayanan spektrofotometrik teknik kullanılmıştır. Söz konusu teknik matematiksel olarak açıklanabilir. x ve y maddeleri kombinasyonunun 1. ve 2. dalgaboyundaki absorbansları için aşağıdaki denklemler yazılabilir.

$$A^1 \text{ karışım} = A^1 x + A^1 y$$

$$A^2 \text{ karışım} = A^2 x + A^2 y$$

1. ve 2. dalgaboyları seçilirken, enterferans gösteren maddenin, bu iki dalgaboyundaki absorbansının eşit olması hususuna dikkat edildiğinden $A^1 y = A^2 y$, bu denklemlerin birbirinden çıkarılmasıyla interferans gösteren maddenin absorbansı ortadan kaldırılmış olur:

* Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

** İlaç ve Kozmetikler Eğitim ve Araştırma Enstitüsü

$$A^1 \text{ karışım} - A^2 \text{ karışım} = A^1 x - A^2 x$$

Böylece karışımın seçilen bu iki dalgaboyundaki absorbens farkları; Standard (x) maddesinin bu iki dalgaboyundaki absorbens farkıyla karşılaştırılarak, karışım-daki (x) maddesinin miktarı bulunmuş olur.

MATERYAL ve METOD

Materyal:

Spektrofotometre, çift ışınlı, variant Seri 634.

Kullanılan aspirin ve kafein bölümümüzde sekonder çalışma standardı olarak tesis edilmiş ve referans standard saflığında olup, Sodyum hidroksit ve metanol analitik saflıktadır.

Çözeltiler:

- Çözelti A-80 mg.aspirinin 100 ml. metanoldeki çözeltisi,

- Çözelti K-80 mg. Kafeinin 100 ml. metanoldeki çözeltisinden 10 ml. alınır, 0,1N NaOH ile 100 ml'ye tamamlanır.

Çözelti A ve Çözelti K tablo 1'e göre karıştırılarak sentetik karışımlar hazırlanmıştır.

- Tablet çözeltileri:

Beher tablette 500 mg.aspirin, 50 mg. kafein içeren toz edilmiş tabletlerden, yarım tablete eşdeğer tablet tozu 50 ml.metanolde çözülür, süzülür, süzüntüden 2 ml. alınarak 0,1 N NaOH ile 100 ml'ye tamamlanır.

TABLO- 1 Sentetik karkışımlar ve sonuçları

Çözelti No:	Çözelti A	Çözelti (ml) K	Tamamlama		Konsantrasyon g/ml.	Bulunan kafein yüzdesi
			hacmi (ml)	O,L,N,N aOH		
1	5	3	50		80	% 98,4
2	5	4	"		"	% 96,9
3	5	5	"		"	%100,6
4	5	6	"		"	% 98,2
5	5	7	"		"	%101,6
6	4	5	"		64	%101,3
7	6	5	"		96	%102,5
8	—	5	"		—	8
9	5	—	"		80	—

Ortalama — Standard Hata:

% 99,9—0,8

1. Tablet

% 98,4

2. Tablet

%104,3

Metod:

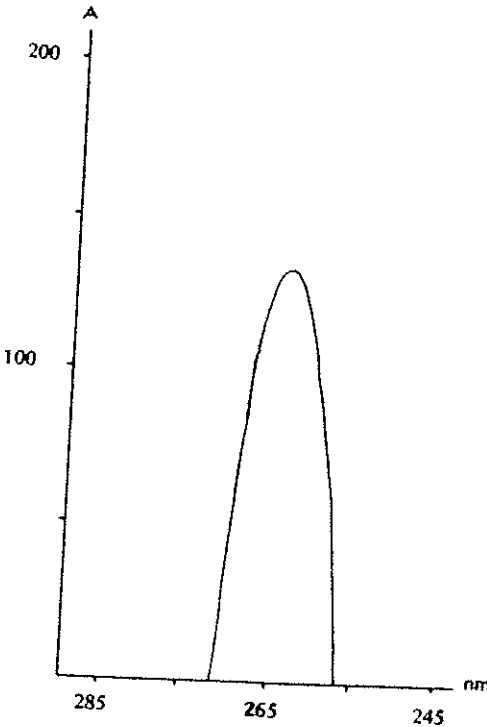
Sentetik karışımların seçilen iki dalga boyunda absorbanlar ölçülür. Absorbanslarının farkları alınır ve konsantrasyona karşı elde edilen doğru denklemine sentetik karışımın absorban farkı konarak konsantrasyon hesaplanır.

BULGULAR

1. Dalga boylarının bulunması:

Seçilecek ilk dalga boyu, genellikle tayini istenen maddenin maksimum absorban gösterdiği dalga boyu olmasına rağmen, bu çalışmada karışımdaki kafein miktarı aspirinin miktarının onda biri olduğundan aşağıda belirtilen modifikasyon uygulanmıştır.

100 µg/ml. aspirin kör olarak kullanılarak, kör çözeltiliye karşı 10 µg/ml kafein spektrumu çizilmiş ve maksimum absorban farkının elde edildiği dalga boyu 265 nm olarak bulunmuştur. (Şekil 1) (Oysa kafein 0.1 N NaOH'e karşı 270 nm'de maksimum verir).



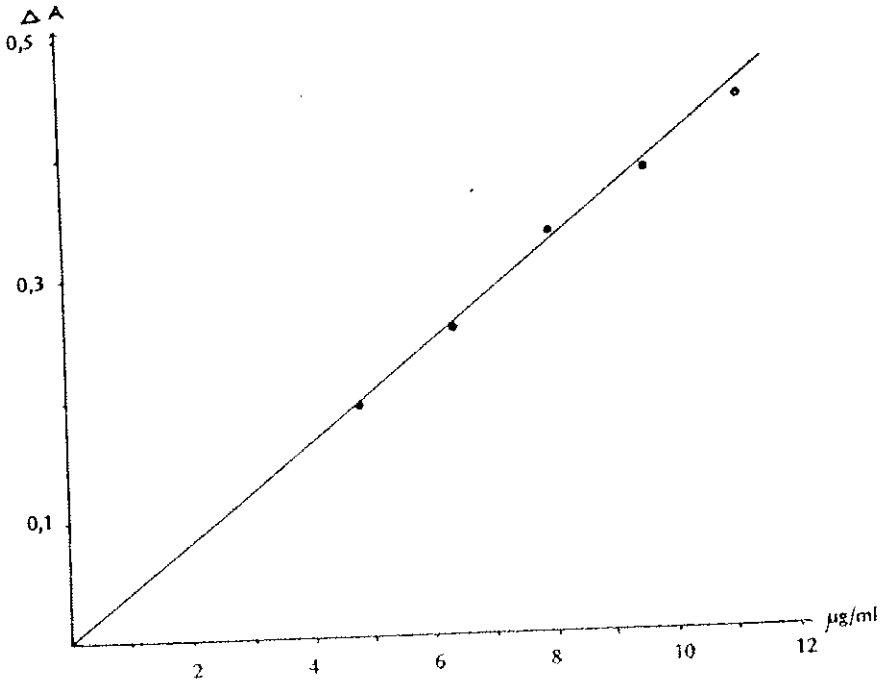
Şekil 1- 10 µg/ml Kafeinin 100 µg/ml Aspirine karşı spektrumu

Daha sonra 265 nm'de 100 ug/ml aspirinin, 0,1 N NaOH'e karşı absorbanı ölçülmüş ve taranarak aspirinin 265 nm'de verdiği absorbanı eşit absorbanı gösterdiği ikinci dalga boyunun 323 nm olduğu bulunmuştur.

Böylece 1.dalga boyu 265 nm, 2. dalga boyu 323 nm olarak seçilmiştir.

2.Lambert-Beer kanununa uygunluk:

Sentetik karışımların 265 nm ve 323 nm'de absorbanları ölçülmüş; 265 nm'deki absorbanı, 323 nm'deki absorbanı çıkarılarak absorban farkları bulunmuş ve $(A-0,04 C)$ denklemi elde edilmiştir. Böylece absorban farkları ile konsantrasyon arasında doğrusal bir ilişki bulunduğu kanıtlanmıştır (Şekil 2.).



Şekil 2-- Karışımdaki Kafein miktarına karşı Absorbans farkları

3.Sentetik karışımlardaki kafein miktarının hesaplanması:

Elde edilen $(A-0,04 C)$ denklemine, her bir karışım için bulunan absorbanı farkı değeri konarak, her bir karışımın kafein miktarı bulunmuş olup, bulunan sonuçların ortalaması % 99.9, varyasyon katsayısı % 2,1 ve standard hatası 0.8'dir (Tablo 1).

4.Metodla kullanılan çözeltilerin aspirin kafein oranı (1/16) ile (1/7) arasında olduğundan, metod bu orandaki karışımların tayininde uygulanabilir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Kafein–aspirin (1/10) karışımında kafeinin önerilen yöntemle analizi karışımın iki dalga boyundaki absorbanans farkları ölçülerek yapılmıştır. Metod basit ve çabuk olup, aspirin interferansını ortadan kaldırmıştır. Kafein/aspirin oranı, bu çalışmada kullanılan orana göre büyüdükçe, kafeinin aspirin çözeltisine karşı maksimum verdiği dalga boyunun 270 nm'ye yaklaşacağı gözönüne alınarak, karışımdaki kafein miktarı, arttıkça analizin dahada kolaylaşacağı aşikârdır.

THE SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF CAFFEINE IN ASPIRIN COMBINATION

Dr.Ecz.Okan ATAY

Ecz.Pınar BULUT

SUMMARY

A rapid method for the spectrophotometric determination of caffeine in binary mixtures (1/10) without prior separation is described. Caffeine is determined by the measurement of difference in absorbance values at 265 nm and 323 nm, using 0, 1 N NaOH. It obeys the Lambert–Beer Law in a concentration of 4,8–11,2 µg/ml caffeine and coefficient of variation is % 2,1.

KAYNAKLAR

1. "Densitometric determination of analgesic mixtures by in situ remission measurement" Winterstieger, R., Gueblitz, G., Anal.Abs. 33 (3)" 3E 32, 1977.
2. "GLC Determination of caffeine in plasma using alkali flame detection" Cohen, J.L.et al. J.Ph.Sci. 67 (8) 1093–95,1978.
3. "Determination of acetylsalicylic acid, salicylamide, acetaminophen and caffeine in tablets or powders by independent methods" Shane, N., Kowblansky, M., a.g.e. 57 (7) 1218–23, 1968.
4. "Direct spectrophotometric determination of salicylic acid, acetylsalicylic acid, salicylamide, caffeine and phenacetine in tablets or powders" Clayton, A.W., Thiers, R.E., a.g.e. 55 (4) 404–6, 1966.
5. "Assay procedure for pharmaceutical combinations of aspirin, phenacetine, caffeine and itobarbital with phenothiazine derivatives" Turi, P.,a.g. e. 53 (4). 369–72,1964.

6. "Kinetic methods of analysis" Hanna, G., Siggia, S., J.Ph.Sci.55(6)41-45
1966.
7. "Application of absorbancy ratios to the analysis of pharmaceuticals
Theory of the analysis of binary mixtures" Pernarowski, M.et al.a.g.e.50
(11) 943-57, 1961.
8. "Hidroklorotiazid--Amilorid HC1 karışımının spektrofotometrik tayini"
Bulut, P., Türeli, F., Türk Hij.Den.Biol.Der. 40(2)206-13,1983.