

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

T Ü R K
**HİJYEN ve DENEYSEL
BİYOLOJİ DERGİSİ**

Cilt : 41 - Sayı : 2
(1 9 8 4)

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY
REVUE TURQUE D'HYGIENE ET DE BIOLOGIE EXPERIMENTALE
TURKISCHE ZEITSCHRIFT FÜR HYGIENE UND EXPERIMENTELLE
BIOLOGIE

TÜRK HİJ. DEN. BİYOL. DERG.
Vol : 41 — No : 2
(1984)

Nuriş Basım ve Cilttevi 12 57 84 - ANKARA

T ü r k

Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi

Sorumlu Yayın Yönetmeni : Dr. Eşref AYGÜN

Yayın Kurulu
(Editorial Board)

Prof. Dr. M. Kâzım KURTAR

Dr. Med. Vet. Mehmet BOZKURT

Doç. Dr. Ecz. Orhan YALÇINDAĞ

Kim. Yük. Müh. Serpil ŞENELT

Dr. Ecz. Ülkü GÜNGÖR

Bak. Çiğdem ARTUK

ISSUED BY

PUBLIÈ PAR

HERAUSGEGEBEN VOM

REFİK SAYDAM HIFZISSİHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI (ANKARA)

Senede üç defa çıkar.

The Bulletin is issued three times a year

Revue paraissent trois fois par an

Die Zeitschrift erscheint dreimal Jährlich

SAYIN YAZARLARA : YAYIN KURALLARI

1 — Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, hijyen, epidemiyoloji, kimya, mikrobiyoloji, 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 makeden yapılmış çeviri yazılar kabul edilmez. Başka yerlerde yayınlanmış yazılar dergiye alınmaz.

4 — Dergiye, yazıların makine ile yazılmış aslı ile okunaklı bir sureti gönderilmelidir. Yazılar beyaz kâğıda ve sahifenin bir yüzüne iki makine satırı açıklık bırakılarak daktilo edilmesi sol tarafta 3, sağ tarafta 2 cm, altta 3 cm. boşluk bırakılmalıdır. Paragraflar arasında üç makina 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 yayınlanan yazılar için 30 adet ücretsiz ayrı baskı verilir.

6 — Fotoğraflar parlak kontrast kâğıda basılmış ve arkaları numaralanmış olmalıdır. Şekil ve grafikler, siyah çini mürekkebi ile aydınlar kâğıda veya beyaz kâğıda şablonda 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 hepsinin üstünde tabloyu açıklayan kısa bir başlık bulunmalıdır.

7 — Dergiye verilecek orijinal yazılar şu sıra gözönünde 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 isinin 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 yayımlanması istenen yazılar bir dilekçe ile R.S. Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığına gönderilir.

Başkanlık yayın komisyonu gönderilen yazıların yayımlanıp yayımlanmaması konusundaki kararlarında serbesttir. Yayımlanmayan yazılar geri verilmez.

Yayın komisyonu şekle ait gerekli değişiklikler yapmaya yetkilidir.

Yazıların fikir ve kapsam sorumluluğu yazara aittir.

YAYIN KOMİSYONU

İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa</u>
1. Gülin TUNALI., Orhan KÖKSAL. Türk ve Alman Şeker Hastalarının Beslenme Alışkanlıkları ile İlgili Bir Araştırma	167
2. Gülderen YENTÜR. Ankara Piyasasındaki Çeşitli Meyve Sularında Vitamin-C Miktarı Üzerinde Araştırmalar	185
3. Günfer AKŞİT., Zeki TOLGAY. Ankara Tathıcları Tarafından Üretilen ve Tüketime Sunulan Baklavalarda Sakkarinin Varlığı ve Miktarı Üzerinde Çalışmalar	195
4. Yasemin BEYHAN., Ayşe BAYSAL. Ekmek Türünün Diyetteki Çinkonun Emilimine Etkisi	203
5. Orhan N. YALÇINDAĞ. Bazı Trisiklik Psychopharmaca'nın Mikrokristal Bazda İdanti- fikasyonları	215
6. Faruk ERDEN., İlbeyi AĞABEYOĞLU. Tabletlerin Dağılıma Mekanizmasına Bir Bakış	223
7. Semra KUŞTİMUR., Sevdâ MENEVŞE., Adnan MENEVŞE., Mehmet ERGİN. Salmonella Typhimurium Suşları İle Çevremizdeki Mutajenik ve Karsinojenik Maddelerin Saptanımı	233
8. Semra KUŞTİMUR. İmmün Yetmezlikte Viral Enfeksiyonlar	245

CONTENTS

	<u>Page</u>
1. Gülin TUNALI., Orhan KÖKSAL. A Nutritional Study Related to Eating Habits of Turkish and German Diabetic Patients.	167
2. Gülderen YENTÜR. Studies on Vitamin-C Amounts in Various Fruit Juices Sold in Ankara Local Market.	185
3. Günfer AKŞİT., Zeki TOLGAY. Studies on The Amounts and Presence of Saccharin in «Baklavas» Produced and Presenten in Local Markets in Ankara by Sweet - Makers.	195
4. Yasemin BEYHAN., Ayşe BAYSAL. The Effect of Bread Types on Absorbtion of Dietary Zinc. ...	203
5. Orhan N. YALÇINDAĞ. Mikrochemische Identifizierung von Einigen Tricyclischen Psychopharmaca.	215
6. Faruk ERDEN., İlbeyi AĞABEYOĞLU. An Overlook to The Disintegration Mechanism of Tablets. ...	223
7. Semra KUŞTİMUR., Sevda MENEVŞE., Adnan MENEVŞE., Mehmet ERGİN. The Detection of Environmental Mutagenic and Carcinogenic Chemicals by Salmonella Typhimurium Strains. ...	233
8. Semra KUŞTİMUR. Virus Infections at Immunodeficiency.	245



Dr. Eşref AYGÜN

Refik Saydam Hifzıssıhha Merkezi Başkanlığı Görevini ifa etmek üzere 18.7.1984 günü
Dr. Eşref AYGÜN atanmıştır.

Dr. EŐREK AYGÜN'ÜN BİYOGRAFİSİ

1947 yılında Adana'nın Osmaniye ilçesinin Çona köyünde doğdu. İlk okul, orta okul ve liseyi Osmaniye'de bitirdikten sonra, 1965 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesine Askeri öğrenci olarak girdi. Fakülteden mezun olduktan sonra, Gülhane Askeri Tıp Akademisini bitirdi. Daha sonra Jandarma Genel Komutanlığı ve Foça Jandarma Genel Komando okulunda askeri tabip olarak görev yaptı. 2.2.1977 yılında T.C. Silahlı Kuvvetlerinden ayrıldı. Sırasıyla Adana Sağlık Müdürlüğü, Osmaniye hükümet tabipliği, Bahçe okullar tabipliği ve M.E.B. dispanser tabipliği görevlerinde bulundu. 3.1.1979 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya kürsüsüne asistan olarak girdi. İhtisası tamamladıktan sonra Kahraman Maraş Devlet Hastanesi biyokimya mütehassıslığına tayin oldu.

23.1.1984 yılında Bakanlık Müşavirliğine tayin oldu. Bu arada Sosyal Hizmetler Çocuk Esirgeme Kurumu Genel Müdürlüğü görevlerinde bulundu. Evli ve iki çocuk babası olan Dr. Eşref Aygün halen Bakanlık Müşavirliği, Araştırma Planlama Koordinasyon Kurulu Başkanlığı görevleriyle birlikte, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığı görevini de yürütmektedir.

Refik Saydam Müessesesine

ve

Refik Saydamlılara Veda

7 Temmuz 1942 günü Başbakan Dr. Refik Saydam İstanbul'da Belediye Encümeninde yapılan toplantıdan sonra Taksim Gazinosundaki akşam yemeğinden kaldığı Perapalas Oteline gitmek üzere ayrılırken uğurlayanların ellerini sıkmış ve şöyle demişti :

— İşte geldik gidiyoruz, şen olsun Halep Şehri.

Kendisi o gece yarısı saat 00.40'da vefaat etmişti.

Görev şehidi, örnek insan, büyük Devlet Adamımız ve Müessesemizin kurucusu Dr. Refik Saydam'ı 8 Temmuz 1984 Pazar günü ölümünün 42'ci yılında, mezarının başında sadece Müessesemizden olmak üzere ben dahil yedi kişi saygı, şükran ve rahmetle andık.

Ben'de 15 Kasım 1983'te başladığım Müessesedeki müdürlük görevinden sekiz ay sonra, 16 Temmuz 1984 günü ayrılmış bulunuyorum ve sizlere bu ayrılışımda diyorum ki :

İşte geldim gidiyorum,

Şen olsun Refik Saydam Müessesesi

ve Refik Saydamlılar.

Bir Dr. Refik Saydam olmadığının ve olamayacağımın bilinci içinde sizlere başarılar dilerim.

Prof. Dr. M. Kâzım KURTAR

TÜRK VE ALMAN ŞEKER HASTALARININ BESLENME ALIŞKANLIKLARI İLE İLGİLİ BİR ARAŞTIRMA

Dr. Gülin TUNALI (*)

Prof. Dr. Orhan KÖKSAL (**)

Hacettepe Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı ve
PASSAU (Almanya) Metabolizma Hastalıkları Kliniği Diyet Bölümü

Ö Z E T

Bu araştırmada Türk ve Alman Şekerli Diyabet hastalarının şişmanlık durumu, yemek yeme adetleri, kanlarındaki glukoz, kolesterol ve lipit düzeyleri mukayeseli olarak incelenmiştir. Hacettepe Üniversitesi Hastanesine müracaat eden 78 erkek ve 82 kadın hasta ile Almanya PASSAU şehri Metabolik Hastalıklar Kliniğine müracaat eden 108 erkek ve 57 kadın hasta inceleme kapsamına alınmıştır.

Bu iki ülkede diyabetli hastalar arasında görülen şişmanlık oranı birbirine çok benzer durumdadır.

Türk ve Alman diyabetli hastaların yiyecek çeşitleri ve yeme adetleri oldukça farklı bulunmuştur. Her iki ülke hastaları da hastalıkları ve bu hastalığın tedavisi konusunda yeterli bilgiye sahip değildir. Bu nedenle bu hastaların hastalıkları, diyet ve diğer tedavi sistemleri konusunda eğitilmeleri zaruridir.

GİRİŞ :

İnsan gelişiminde beslenmenin rolü büyüktür. Açlıkta besin öğelerinin yetersizliği nasıl sağlığa zararlıysa şişmanlıkta sağlığa aynı şekilde zarar vermektedir.

(*) PASSAU (Almanya) Metabolizma Hastalıkları Kliniği Diyet Bölümü Şefi.

(**) Hacettepe Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı Beslenme Bilimi Öğretim Üyesi.

Örneğin şirmanlık Diabet oluşumunda büyük rol oynadığı gibi Glukoz'un vücutta kullanımını da olumsuz yönde etkilemektedir. Çünkü şişmanlıkta Hiperinsulinemik bir durum görülmektedir. (PFEIFFER 1974)

İnsuline karşı direncin artması İnsulin reseptorların hücre membranlarında azalmasından ileri gelmekte, bu durum ise Diabetin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. (KAHN 1975)

Bu sebepten dolayı Diabetli hastaların zayıflamalarında yarar görülmektedir. Çünkü ancak bu şekilde İnsuline olan gereksinim azalır ve şekerin vücut tarafından metabolize edilmesi normale döner. (PFEIFFER 1974)

Normal kiloyu, şişmanlıktan ayırt edebilmek için umumiyetle BROCA - INDEX kullanılmaktadır. BROCA - INDEX : Olunması gereken kg : Boy (cm) 100. Şişmanlık terimi altında kadınlarda normal ağırlığın 15 % fazlası ve erkeklerde de 10 % normal ağırlıklarının fazlası anlaşılmaktadır. (HALLER 1982). Aşırı şişmanlıkta yağ depoları Erkeklerde 20 % üzerinde kadınlarda da 25 %'in üzerine çıkmıştır.

Birçok araştırmacılar tarafından da kanıtlandığı gibi Diabet ile şişmanlık arasında bir Korrelasyon bulunmaktadır.

Bu Araştırmadaki Amaçlar :

- 1) Her iki ülkede diabetli hastalarda şişmanlığın görülme nedeninin beslenme alışkanlıkları ile olan ilişkilerini ortaya çıkarmak.
- 2) Hangi tip alışkanlıkların gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasında bulunduğunu göstermek.
- 3) Her iki ülkedeki şeker hastalarının kanbulgularını saptamaktır.

ARAŞTIRMA YÖNTEMİ :

Aynı araştırma hem Almanyada Med. Klinik Passau LVA

N:O hem de Ankarada Hacettepe Üniversitesi Polikliniğine gelen yetişkin şeker hastaları üzerine uygulanmıştır. Hacettepede araştırmaya dahil olan hastalar şu meslek gruplarından oluşmaktadır.

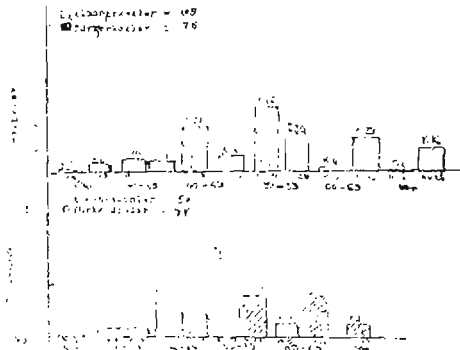
Memur, işçi, serbest meslek sahipleri, emekli, ev kadını. Almanya'da ise klinikte tedavi gören hastalar işçi sigortalarının kliniğe gönderdikleri çeşitli mesleklerdeki işçileri kapsamaktadır. Bu hastaların eğitim düzeyleri ilkokul ve meslek okullarıdır.

Diabetli hastalara soruşturma yöntemiyle anket formu uygulanarak veriler toplanmıştır. Anket formu hastaların yaşını, cinsini, hastalıklarının süresini, yeme ve yaşama alışkanlıklarını, hastalıkları ile ilgili eğitimi görüp görmediklerini şayet eğitim görmüşlerse diyetlerine dikkat edip etmediklerini, spor yapıp yapmadıklarını, kan bulgularını içermektedir. Türkiye'de hastaların kan şekerlerine Türkiye'de Otoanalizer yöntemiyle Kolesterol ve total lipidlerine Leffler metoduyla, kunkel yöntemiyle de total lipid düzeylerine bakılmıştır. (3). Almanya'da ise hastaların kan şekerlerine Firma Merck'in GOD-P metoduyla, Kolesterolüne ve Trigliceridlere de Firma Boehringer'in CHOD-PAP metoduyla bakılmıştır.

BULGULAR :

Araştırmaya alınan her iki ülkedeki deneklerin yaş ve cins dağılımı Şekil I de gösterilmektedir.

ŞEKİL 1 : Deneklerin Yaş ve Cins Dağılımı

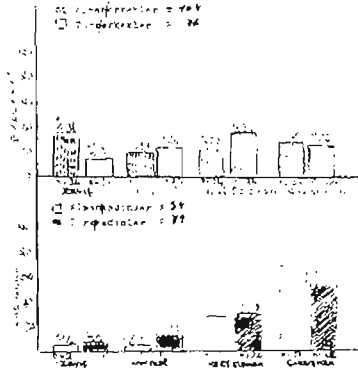


Şekil 1 de görüldüğü gibi araştırmaya alınan Alman kadınlarının yaş ortalamaları 50 - 59, Türkiye'deki Türk kadınlarının yaş durumları ise hem 50-59 hem de 60-69 da yığılmaktadır.

Erkeklerin yaş ortalamaları da her iki ülkede 50-59 bulunmuştur.

Alman hastalarının 14 % ünde şeker yeni teşhis edilmiş 38 % inde 1-5 seneden beri, 22 % sinde 6-10 sene, 18 % inde 11-20 sene ve 8 % inde de 20 seneden beri şeker hastalığı bulunmaktadır. Türkiye'deki şeker hastalarında ise bu hastalık ya yeni teşhis edilmiş bulunmakta, ya da uzun zamandır süregelmektedir.

ŞEKİL 2 : Broca-Index'ine göre Her İki Ülkedeki Şeker Hastalarının Ağırlıklarının Karşılaştırılması



Şekil 2 de görüldüğü gibi araştırmaya alınan Türk kadın deneklerin 54,88 %, (55 %) de aşırı şişmanlık görülmüştür. Buna karşın Alman kadınlarında aşırı şişmanlık oranı Broca index'ine göre 27,78 %, (28 %) bulunmuştur.

Erkeklerde ise her iki ülkede de şişmanlık kadınlardaki kadar fazla bulunmamıştır. Aşırı şişmanlık Türk erkeklerinde 26 % Alman erkeklerinde ise 27,78 %, (28 %) bulunmuştur. Hernekadar Alman erkeklerinde zayıflık 31,48 % (% 31) ise de bunun esas nedeni zayıflığa neden olan hastalıklardan ileri gelmektedir. (Meselâ Siroz, Pankreas yetmezliği gibi) Her iki ülkede de kadın ve erkekler arasındaki ağırlık farkı önemli bulunmuştur. ($P < 0,05$).

TABLO 1 : Alman Kadın ve Erkeklerinde Saptanan Çeşitli Hastalıklar.

	162 şekerli hastada teşhis edilen diğer hastalıklar			
	Kadınlar		Erkekler	
	Sayı	%	Sayı	%
Şişmanlık ve Aşırı şişmanlık	51	94.4	54	50
Kalp yetmezliği	28	51.9	27	25
Yüksek tansiyon	18	33.3	20	18.5
Karaciğer yağlanması, Hepatit	8	14.8	55	50.9
Siroz	1	1.9	9	8.3
Kronik Pankreas hastalıkları	1	1.9	18	16.7
Pankreas yetmezliği	—	—	3	2.8
Hiperlipidemi	18	33.3	28	25.9
Guatr	17	31.5	19	17.6
Hiperürüikemi	7	12.9	16	14.8
Hipertriglyseridemi	1	1.9	3	2.8
Safra operasyonu (Cholesystektomi)	9	16.7	9	8.3
Mide operasyonu (B II)	—	—	9	8.3
Gut	1	1.9	6	5.6

Almanya'daki şeker hastalarının 14 % ünün, Türkiye'de ise toplam sayının yarısından azının aile bireylerinde şeker hastalığı saptanmıştır. Türk diyabetli hastaların 68 % i diyet eğitimi görmemiştir. Almanya'da ise araştırmaya alınan deneklerin 73 % ünün hastalıkları hakkında hiçbir bilgi sahibi olmadıkları, sadece deneklerin 27 % sinin hastalıkları üzerine bilgi sahibi oldukları saptanmıştır.

Türkiye'de diyet eğitimi görmüş hastaların 41 %'inin Alman deneklerinin ise 20 %'sinin kendilerine önerilen Diyetleri uyguladıkları bulunmuştur.

Diğer taraftan kendilerine önerilen diyetleri uygulayan hastaların uygulamama nedenleri; Türkiye'de pahalı olduğu için, diyet çok kısıtlı olduğu için, ayrıca hazırlamak için zaman gerektiğinden, evdeki diğer kişilere uymak zorunda oldukları için, önerilen besinleri bulamadığı için, iştahsız olduğu için, buna karşın Alman şeker hastaları çalışma şartlarının ağırlığının verilen diyeti uygulamalarında zorluk yarattığını öne sürmektedirler.

TABLO 2 : Türk ve Alman Hastaların Kolesterol Düzeyleri (mg/100 ml kanda)

	n	x	s	t	
Türk Normal	31	229,15	60,01	2,15	P<0,05
Türk Çok Şişman	65	253,63	55,41		
Alman Normal	21	257,57	173,39		n.s
Alman Çok Şişman	67	252,00	77,49		

Tablo 2 de görüldüğü gibi normal ve şişmanlar arasındaki Kolesterol değerleri arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmuştur. ($P < 0,05$). Şişmanların kolesterol değerleri normal olanlara oranla daha yüksek değerlerdedir. Alman normal ve şişman hastaların kolesterol değerleri arasında ise önemli bir fark bulunamamıştır.

TABLO 3 : Türk Hastaların Total Lipid Düzeyleri (mg/100 ml kanda)

	n	x	s	t
Normal	31	621	191,18	
Şişman	65	831	280,87	3,36 P < 0,01

Şişman ve normal deneklerin lipid değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. ($P < 0,01$). Görüldüğü gibi normal ve zayıf deneklerin total lipid düzeylerinin ortalaması şişmanlara kıyasla daha düşüktür.

TABLO 4 : Alman şeker hastalarının toplam TRİGLİSERİD DEĞERLERİ

	n	x	s	t
Normal	31	214	210,56	n.s
Aşırı şişman	65	274	239,12	

Her iki gurubun trigliseridleri arasında da anlamlı bir fark bulunamamıştır.

TABLO 5 : Deneklerin öğün sayılarının vücut ağırlığıyla ilişkileri

Öğün sayıları	Alman Denekler	Türk Denekler	Alman Denekler	Türk Denekler	Alman Denekler	Türk Denekler
Zayıf	18	—	18	15	36	15
Normal ve Şişman	—	50	49	14	49	64
Aşırı şişman	10	69	67	10	77	79
	28	119	134	39	162	158

TABLO 6 : Süt ve Süt türevlerinin Türk ve Alman şeker hastaları tarafından tüketimi

Denekler	Hergün, iki günde bir		On günde bir haftada		Hiç tüketmeyener	
	n	%	n	%	n	%
Alman						
Zayıf	25	69.4	10	27,8	1	2,8
Türk						
Zayıf	—	—	—	—	—	—
Alman						
Normal	18	85.71	3	14,29	—	—
Türk						
Normal	40	88.9	4	8.9	1	2.2
Alman						
Çok şişman	80	76.19	22	20.95	3	2.8
Türk						
Çok şişman	99	87.6	13	11.5	1	0.9

Türk şeker hastalarında öğün sayıları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($P < 0,01$). Şişmanlıkta öğün sayısı arasında olumsuz ilişki vardır. Şişmanlar genellikle üç öğünden az yemek yemekte dirler. Alman şeker hastalarında ise bu ilişkinin tam tersi saptanmıştır. Alman deneklerinin ağırlıklarıyla öğün sayıları arasında olumlu bir ilişki bulunmuştur. Şişmanlar genellikle üç öğünden fazla yemek yemekte dirler. ($P < 0,01$).

Tablo 6 da görüldüğü gibi gerek Türk - gerekse Alman şeker hastalarında da her gün ve her iki günde bir süt, süt türevlerinin tüketimi hem normal ağırlıktakilerde hemde şişmanlar arasında aynı bulunmuştur. ($P > 0,05$)

Tablo 7 : Et ve Et türevlerinin Alman ve Türk şeker hastaları tarafından tüketimi

Denekler	Hergün,		On günde bir		Hiç tüket-	
	İki günde bir		Haftada		meyenler	
	n	%	n	%	n	%
Alman						
Zayıf	20	55.6	12	33.3	4	11.1
Türk						
Zayıf	—	—	—	—	—	—
Alman						
Normal	21	100.0	—	—	—	—
Türk						
Normal	32	71.1	11	24.4	2	4.4
Alman						
Çok şişman	100	95.2	5	4.8	—	—
Türk						
Çok şişman	79	69.9	17	15.0	17	15.0

Tablo 7 de görüldüğü gibi Alman aşırı şişman ve normal ağırlıktaki şeker hastaları Türk aşırı şişman ve normal şeker hastalarından gerek hergün gerekse her iki günde bir daha fazla et ve türevlerini tüketmektedirler. Yüzdeler arasında ise fark önemli bulunamamıştır. ($P > 0,05$)

TABLO 8 : Alman ve Türk şeker hastalarının Sebze tüketimleri

Denekler	Hergün, İki günde bir		On günde bir Haftada		Hiç tüket- meyenler	
	n	%	n	%	n	%
Alman						
Zayıf	30	83,3	6	16,7	—	—
Türk						
Zayıf	—	—	—	—	—	—
Alman						
Normal	21	100.0	—	—	—	—
Türk						
Normal	39	86.6	6	13.3	—	—
Alman						
Çok şişman	100	95.2	5	4.8	—	—
Türk						
Çok şişman	101	89.4	—	—	—	—

Tablo 8 de görüldüğü gibi normal ağırlıktaki Alman hastalar Türk hastalarına nazaran daha fazla sebze tüketmektedirler. Buna karşın sebze tüketimi her iki ülkenin aşırı şişmanlarında aynı bulunmuş ve yüzdeler arasında önemli bir fark bulunamamıştır. ($P > 0.05$).

Tablo 9 : Alman ve Türk şeker hastalarının Meyve tüketimleri.

Denekler	Hergün, İki günde bir		On günde bir Haftada		Hiç tüket- meyenler	
	n	%	n	%	n	%
Alman						
Zayıf	20	55.6	10	27.8	6	16.7
Türk						
Zayıf	—	—	—	—	—	—
Alman						
Normal	20	95.2	1	4.8	—	—
Türk						
Normal	36	80.0	9	20.0	—	—
Alman						
Çok şişman	90	85.7	12	11.4	3	2.9
Türk						
Çok şişman	110	97.3	12	2.7	—	—

Tablo 9 da görüldüğü gibi Meyve tüketimi Alman normal ağırlıktaki şeker hastalarında Türk normal ağırlıktakilerden daha fazla buna karşın Türk aşırı şişmanlarda ise meyve tüketiminin daha çok olduğu saptanmıştır. Yüzdeler arasında ise fark önemli bulunamamıştır. ($P > 0.05$).

TABLO 10: Alman ve Türk şeker hastalarının kurubaklagil tüketimleri.

Denekler	Hergün, İki günde bir		On günde bir Haftada		Hiç tüket- meyenler	
	n	%	n	%	n	%
Alman Zayıf	5	13.9	10	27.8	21	58.3
Türk Zayıf	—	—	—	—	—	—
Alman Normal	10	47.6	21	28.6	5	23.8
Türk Normal	6	13.3	31	68.9	8	17.8
Alman Çok şişman	25	23.8	30	28.6	50	47.6
Türk Çok şişman	5	4.4	85	75.2	23	20.4

Tablo 10 da görüldüğü gibi kurubaklagil tüketimi her iki ülke arasında bir farklılık göstermektedir. Gerek normal ağırlıktaki gerekse aşırı şişman Türk denekler'in on günde bir, haftada bir kurubaklagil tüketimleri Alman deneklerden daha fazladır ve grupların yüzdeleri arasında önemli bir fark bulunmuştur. ($P < 0.05$)

TABLO 11 : Tahıl ve Tahıl türevlerinin Alman ve Türk şeker hastaları arasında tüketimi.

Denekler	Hergün, İki günde bir		On günde bir Haftada		Hiç tüket- meyenler	
	n	%	n	%	n	%
Alman						
Zayıf	25	69.4	11	30.6	—	—
Türk						
Zayıf	—	—	—	—	—	—
Alman						
Normal	100	100.0	—	—	—	—
Türk						
Normal	32	71.1	13	28.9	—	—
Alman						
Çok şişman	100	95.2	5	4.8	—	—
Türk						
Çok şişman	55	48.7	58	51.3	—	—

Tablo 11 de görüldüğü gibi gerek aşırı şişmanlar, gerekse normal ağırlıktaki Alman denekler hergün veya iki günde bir tahıl tüketmektedirler. İki ülkenin aşırı şişmanları arasında yüzdeler arasında fark önemli bulunmuştur. ($P < 0,05$) Alman şişmanlar hergün veya her iki günde bir daha fazla tahıl ve türevlerini tüketmektedirler. Buna karşın Türk aşırı şişman denekler arasında tahıl tüketimi her on günde bir veya haftada tüketimleri daha fazladır.

Tablo 12 de görüldüğü gibi Alman aşırı şişmanları arasında tath yiyecek ve yemiş tüketimleri Türk aşırı şişmanlarından daha fazla bulunmuştur. Yüzdeler arasındaki farkda önemlidir. ($P < 0,05$)

TABLO 12: Alman ve Türk şeker hastalarının tatlı yiyecek ve yemiş tüketimleri.

Denekler	Hergün, İki günde bir		On günde bir Haftada		Hiç tüket- meyenler	
	n	%	n	%	n	%
Alman						
Zayıf	6	16.7	11	55.6	10	27.8
Türk						
Zayıf	—	—	—	—	—	—
Alman						
Normal	10	47.6	8	38.1	3	14.3
Türk						
Normal	3	67.0	15	33.3	—	—
Alman						
Çok şişman	95	90.5	10	9.5	—	—
Türk						
Çok şişman	18	15.9	47	41.6	48	42.5

TABLO 13: Meşrubatların Türk ve Alman şeker hastaları tarafından tüketilmeleri. (Cola, Limonata gibi.)

Denekler	Hergün, İki günde bir		On günde bir Haftada		Hiç tüket- meyenler	
	n	%	n	%	n	%
Alman						
Zayıf	36	100.0	—	—	—	—
Türk						
Zayıf	—	—	—	—	—	—
Alman						
Normal	17	81.0	4	1.0	—	—
Türk						
Normal	4	8.9	12	26.6	29	64.4
Alman						
Çok şişman	98	93.3	7	6.7	61	54.0
Türk						
Çok şişman	14	12.4	38	33.6	—	—

Tablo 13 de görüldüğü gibi meşrubat tüketimi zayıf ve aşırı şişman Alman deneklerde Türk ve Alman normal deneklere nazaran daha fazladır. Hergün veya her iki günde bir meşrubat tüketimi aşırı şişman Alman deneklerde aşırı şişman Türk deneklerine karşın daha fazladır ve yüzdeler arasındaki fark da önemli bulunmuştur. ($P < 0.05$)

TABLO 14 : Her İki Ülkedeki Alkollü İçki Tüketimi

	Kullanma- yanlar	Alkollü içki		Bira		Sert içkiler		Alkollü İçki çeşitleri Sarap		Su karı- şımı		Toplam	
		%	tüketenler %	%	%	%	%	%	%				
Alman kadın- denekler	36	66.7	18	33.3	13	24.1	—	—	2	3.7	4	4	54
Türk kadın denekler	80	97.6	—	—	2	2.4	—	—	—	—	—	—	82
Alman erkek denekler	30	27.8	78	72.2	63	58.3	5	4.6	8	7.4	2	2	108
Türk erkek denekler	20	26.3	56	73.7	20	26.3	30	39.4	6	7.9	—	—	76

Tablo 14 de görüldüğü gibi her iki ülkede de kadınların alkol tüketimleri erkeklerin alkol tüketimlerinden daha azdır. Buna karşın her iki ülke erkeklerinin alkollü içeceklerin tüketimleri fazladır. Sadece tüketilen alkollü içkinin çeşidi farklılık göstermektedir. Türkiye'de daha çok rakı tüketilmekte, Alman erkekleri ise bilhassa Güney Almanya'da birayı tercih etmektedirler. Her iki ülkedeki şeker şeker hastalarının spor yapma oranı düşük bulunmuştur. Vücut ağırlığı normal olan şeker hastalarının 60 % ı hafif, Türk şeker hastalarında 54 % ü orta derecede spor yapmaktadırlar. (Meselâ yüzme, yürüyüş gibi)

Ağır spor yapanlara şişman şeker hastaları arasında her iki ülkede de rastlanmamıştır. Sadece şişman Alman şeker hastalarının 5 % ı ağır spor yapmaktadırlar. (Meselâ. Dağcılık gibi)

Deneklerin günlük aktiviteleri ve uğraşlarının dağılımları, normal Türk şeker hastalarının 60 % ı hafif işte çalışırken, Alman şeker hastalarının 52,4 % ü orta derecede ağır işte çalışmaktadırlar.

TARTIŞMA :

Araştırmadan elde edilen bulgular diyabetli hastalarda şişmanlık oranının her iki ülkede de aynı şekilde fazla oranda görüldüğünü göstermiştir. Araştırmaya alınan hastaların yaş dağılımları her iki ülkede de 50 - 60 yaş arasındadır.

Şişmanlık bilhassa kadınlar arasında erkeklere nazaran daha çok görülmektedir. Türk kadınların 55 % i, Alman kadınlarının da 69 % u şişmandırlar. (HUT H1979)

Heidelberg, Münster ve Wiesbach da yapılan araştırmalarda da şişmanlığın yaş ilerledikçe bilhassa kadınlar arasında daha da sık görüldüğü saptanmıştır. (ARAB ve arkadaşları 1981)

PETZOLDT da 1978 de yaptığı bir araştırmada şeker hastaları arasında erkeklerde 75 % kadınlar da 90 % ve gençlerde 50 % oranında şişmanlık bulunmuştur. Bizim yaptığımız araştırmada da Alman erkeklerinde şişmanlığın oranının 30 % olduğu, Türk erkeklerinde ise bu oranın 26 % olduğu saptanmıştır. Alman erkeklerinde şişmanlığın çok görülmemesi nedeni olarak eklenen diğer hastalıklarını neden olarak gösterebiliriz. (Mesela Kronik pankreas hastalıkları, siroz gibi), GUIDOUX ve Arkadaşları 1980 yılında Amerikada Wisconsin eyaletinde 40 - 59 arasında 15532 kadın üzerinde yapmış oldukları bir araştırmada şişman kadınların şeker hastalığına tutulma olasılığının 10,3 kat daha fazla olduğunu saptamışlardır.

Çalışmalara göre şişmanlık ile diabetes mellitus arasında iki ortak nokta görülmektedir. Bunlardan birincisi glykoz kullanımına karşı periferik dokudaki direnç, ikincisi ise hiperinsulinemidir. Şişmanlıkta görülen hiperinsulinemisinin periferdeki glykoz kullanımının bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıktığı giderek diabetes mellitusa yol açtığı ileri sürülmektedir. Ayrıca diabetes mellitus da görülen periferik direncin hiperinsulinemiye yol açtığı, hiperfaji sonucunda ise şişmanlık görüldüğü düşünülmektedir.

Bazı araştırmacılar da şeker hastalığının ortaya çıkmasında şişmanlığın ve Kalıtsal özelliğın beraberce rol oynadığını ileri sürmektedirler. (KUZUYA, 1982)

Diyet tedavisi gören Türk hastalarının 59 %'i diyetlerine riayet etmemektedirler. Buna neden olarak da yemeklerin tek yönlü oluşunu, iştahlarının olmanmasını ve diyet hazırlamanın güçlüklerini öne sürmektedirler. Eğitilen 68 % Türk şeker hastalarından sadece 41 %'i diyetlerine dikkat etmektedirler. Eğitilen 27 % Alman şeker hastalarının da 20 %'i diyetlerine önem vermektedirler.

Endüstrileşmiş ülkelerde ise diyetlerine riayet eden hasta sayısının daha da az olduğu bulunmuştur. WILLIAMS ve Arkadaşları 1971'de yapmış oldukları bir araştırmada devamlı kontrole gelen hastaların dörtte üçünün diyetlerine önem vermediklerini saptamıştır.

Bizim tarafımızdan yapılan araştırmalar da bu bulguları desteklemektedir.

Türk şeker hastalarından 32 %'i hiçbir şekilde eğitim görmemiştir. Buna neden olarak da şeker hastalığının yeni olarak ortaya çıkmasını, doktorun hastaya vakit darlığı nedeniyle yeterli kadar eğitim yapamamasını ve eğitim için gerekli olan broşürü verememesini veyahutta bazı hastaların eğitim düzeylerinin çok yetersiz olmasını gösterebiliriz. Alman hastalarda ise diyet eğitimi için gerekli broşürün kendilerine verilmesine rağmen hastalara anlatılıp yeterli eğitim yapılmadığı sürece verilen bu broşürlerin hiçbir anlamı olmadığı saptanmıştır. Çünkü hastalar değişimleri anlamakta zorluk çekmektedirler. Bu nedenle de kendilerine eğitim yapılmadığı sürece bu tip broşürlere önem vermemektedirler. Türk hastalarında öğün sayısının sıklığının şişmanlarda az olmasına karşı Alman hastalarda öğün sayısının şişmanlarda daha sık olduğu saptanmıştır. ARAB ve arkadaşları 1981'de yapmış oldukları bir araştırmada Kolesterol ve trigliseridlerin şişmanlarda daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Türk şişman şeker hastalarında da kolesterol ve total lipid düzeylerinin yüksek olduğu bulunmuş buna karşı bizim yaptığımız araştırmada kandaki normal ve şişmanların lipid düzeyleri arasında önemli bir fark saptanmamıştır.

Her iki ülkenin normal ve şişmanları arasında süt ve türevleri tüketim sıklıkları benzer bulunmuştur.

Et ve et mamülleri tüketimi normal ve şişman Alman şeker

hastalarında Türk normal ve şişman şeker hastalarına nazaran daha fazla bulunmuştur.

Sebze tüketimi ise Alman ve Türk şişman hastaları arasında fark göstermemekle birlikte, normal ağırlıktaki Alman şeker hastalarında Türk normal ağırlıktaki hastalara göre daha siktir. Meyve tüketimi ise her iki ülkede benzer bulunmuştur.

Baklagil tüketimi ise her iki ülkede önemli bir farklılık göstermektedir. Alman şeker hastaları arasında baklagil tüketimi yok denecek kadar azdır. Buna karşın Türkiye'de baklagil tüketimi etten daha fazladır. Aradaki fark anlamlıdır. ($P < 0,05$). Buna neden olarak da toplumun her zaman et yemeğe ekonomik yönden gücünün yetmediğini çünkü etin pahalı bir gıda maddesi olmasını gösterebiliriz. Alman şişman hastalar arasında tahıl ve tahıl ürünlerinin tüketimi Türk şişman hastalarına göre daha siktir. Aradaki fark anlamlı bulunmuştur. ($P < 0,05$) Alman şişman hastaları arasında limonata cola gibi meşrubatların tüketimi Türk şişman hastaları arasında tüketilenden daha fazla bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel yönden anlamlı bulunmuştur. ($P < 0,05$) Çünkü Türk hastalarının alışkanlıkları Alman hastaların alışkanlıklarından farklıdır. Türkiye'de su, madden suyu, ayran gibi içecekler çoğunluğu teşkil etmektedir.

Türkiye'de ve Almanya'da spor yönünden aktif olan hasta sayısı çok azdır. Sadece hastaların çok azı hafif spor yapmaktadırlar.

Alkol tüketimi ise her iki ülkede önemli açıdan farklılık göstermektedir.

Almanya'da bira tüketimi, Türkiye'de ise rakı tüketimi bilhassa erkekler arasında anlamlı derecede fazla bulunmasına karşın her iki ülke kadınlarında alkol tüketimi önemsiz bulunmuştur. Petzoldt ve arkadaşları 1982 de yapmış oldukları bir araştırmada da bira, sert içkiler şarap ve viski tüketiminin erkeklerde kadınlara nazaran daha fazla olduğunu saptamışlardır.

Bizim araştırmamız da bu neticeyi kanıtlamaktadır. Kadınlarda daha fazla limonata ve cola gibi meşrubatların tüketimi dikkati çekmektedir. Avusturyada 1980 yılında yapılan bir araştırmada da tahıl tüketiminin azaldığı buna karşın et, peynir,

yumurta gibi protein içeren yiyeceklerin ve alkollü içeceklerin (meselâ şarap ve bira) tüketiminde artış olduğu saptanmıştır.

Netice olarak her iki ülkede yapılan bu araştırmalar göstermektedirki: Şişmanlık gerek gelişmekte olan ülkede ve gerekse gelişmiş olan ülkede önemli bir beslenme sorunu olarak ortaya çıkmaktadır.

Sadece nedenler her iki ülkenin beslenme alışkanlıklarının farklılığı sebebiyle birbirinden ayrılmaktadır. Meselâ Türkiye'de tahıl ve türevlerinin, baklagil gurubu yiyeceklerin fazla tüketilmesi, Almanya'da ise kaloriden zengin meşrubat ve alkollü içeceklerin tüketilmesi gibi. Şeker hastalarının şeker içeren içecekleri tercih etmeleri bu hastaların yeteri kadar hastalıkları hakkında eğitilmediklerini gösterdiğinden alınacak en önemli tedbir şeker hastalarının mutlaka doktor ve diyetisyen, hemşire tarafından yeteri kadar eğitilmeleridir.

A NUTRITIONAL STUDY RELATED TO EATING HABITS of TURKISH and GERMAN DIABETIC PATIENTS

Dr. Gülin TUNALI

Prof. Dr. Orhan KÖKSAL

SUMMARY

In this study Turkish and German Diabetic patients were investigated with regard to obesity, feeding habits, and blood glucose, cholesterol and lipid levels. Diabetic patients admitted to Hacettepe University hospital and to Med. Klinik, Passau (Germany) Constituted the study group, 108 male and 57 female patients from Germany and 76 male and 82 female patients from Turkey were studied.

The prevalence of obesity among Turkish and German patients were found to be similar.

Feeding habits and food patterns of two groups varies significantly.

Both groups could not give satisfactory answers regarding diabetes and its treatment.

The diabetic patients should be trained about their illness, diets and treatment.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — In: Obesity in perspective, Ed. Bray, G.A. DHEW (şışmanlığın görünümü) Publication, Washington No. (NIH) 75-708 301 (1975)
- 2 — KUZUYA T., MATSUDA, A. Familäre Diabetes belastung bei Japanischen Patienten mit (insulin abhängigem) Typ I-und (nicht insulinabhängigem) Typ II-Diabetes (Tip 1 ve 2 Japon diyabetiklerin ailelerinde şeker hastalığının görülme sıklığı) Diabetologie, 22 (1982): 372-74
- 3 — KUNKEL: Medical Laboratory technology. W.B. Saunders Company Philadelphia and London (1963), 165, 147
- 4 — MAYER J, ZUR Physiologie der Adipositas und ihren Beziehungen zur Ernährung. (Şışmanlığın fizyolojisi ve beslenme ile ilişkisi)
- 5 — PFEIFFER, E.F., HORN, Metab. Res. (Suppl. 4) (1974): 143
- 6 — PETZOLDT, R. Adipositas, Hyperlipoproteinämien und Diabetes mellitus, (Şışmanlık, kandaki lipid yükselmesi ve Diabetes mellitus)
- 7 — PETZOLDT, R. und E. HAUPT. Zum Verbrauch von Genussmitteln (İçeceklerin tüketimi) Ernährungs-Umschau 29 (1982): 10, B41
- 8 — Veränderungen der Ernährungsgewohnheiten in Österreich. (Avusturyadaki beslenme alışkanlıkları) Ernährungs-Umschau 27 (1980 Heft II)
WILLIAMS, M.C., S.S. SCANLAN, V. ŞIMCO, L. LUTWAK:
Frequency of feeding weight reduction and body compositions. J. Amer. Ass. 59 (1971): 466
- 9 — TUNALI, G. BOZKURT M., HUTH, K. Şeker hastalarında şışmanlığın görülme sıklığı ve beslenme alışkanlıkları ile olan ilişki. Aktuelle Ernährungsmedizin 4 (1983) : 151 Die Häufigkeit von Übergewicht bei Diabetikern und die Beziehungen zwischen Übergewicht und Ernährungsgewohnheiten in der Türkei.

ANKARA PIYASASINDAKİ ÇEŞİTLİ MEYVA SULARINDA VİTAMİN - C MİKTARLARI ÜZERİNDE ARAŞTIRMALAR

Güldoren YENTÜR (*)

A.Ü. Veteriner Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi Ana Bilim Dalı

Ö Z E T

Çalışma, piyasada satılmakta olan 7 firmanın 6 tür meyvedan ürettiği meyva sularının içerdiği Vitamin - C miktarlarını saptamak amacıyla yapıldı.

Bu amaç için piyasadan değişik tarih ve günlerde alınan meyva sularında Vitamin - C miktarları boya (2,6 diklorefenol indofenol) metodu ile spektrofotometrik olarak tayin edildi.

A, B, C, D, E, F firmalarının kaysı, şeftali, vişne, erik, elma ve portakal sularında saptanan Vitamin - C miktarları (Tablo 1, 2, 3 ve 4 de gösterilmiştir), ticari meyva sularında bulunması gereken Vitamin - C miktarları ile karşılaştırıldı ve hemen hemen hiç yok denecek kadar az olduğu saptandı, yalnız G firmasının ürettiği kaysı ve erik sularında bulunan Vitamin - C miktarlarının uygun olduğu görüldü.

Çalışmada elde edilen verilere göre, üretim sırasında uygulanan tekniğin istenilen düzeyde olmaması ve piyasadaki satıcıların tüketiciye arz edilinceye kadar geçecek süre içerisinde muhafaza yöntemlerine dikkat etmemesi nedeniyle ticari meyva sularında bulunan Vitamin - C miktarları hiç yok denecek kadar azdır.

GİRİŞ :

Vitamin - C, organizmada birçok fonksiyonu olan önemli vitaminlerden biridir (4, 6, 7, 12).

İnsan, belirli laboratuvar hayvanlarının ve yabani hayvanların hergün C vitamini almak zorunda olmaları, C vitamininin belirli bir özelliğini oluşturmaktadır. İnsanlara özgü yetersizlik belirtileri saptanmıştır. Bunlar yetişkinlerde skorbüt, çocuklarda

(*) Dr. Ecz. Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Besin Analizleri, Ankara. Bu çalışma, A.Ü. Veteriner Fakültesinde uzmanlık tezi olarak Prof. Dr. Zeki Tolgay'ın yöneticiliğinde yapılmıştır.

Möller-Barlow hastalığı adı verilen tablolarla karakterize olurlar (4, 7, 12).

Skorbüt, ya yeter derecede Vitamin - C alınmamasından veya organizmanın bu vitamine olan gereksiniminin sarfiyat dolayısıyla çok artmasından meydana gelmektedir (4, 7).

Hipovitaminözü etkileyen faktörler çeşitlidir: Hatalı işlemler, depolama, gıdaların hazırlanması Vitamin - C kaybına sebep olabilir. Sindirim sistemine bağlı olarak C vitamininin absorpsiyonu değişik olabilir, hamilelik, emzirme ve enfeksiyöz hastalıklarda bu vitamine olan gereksinim artar (7).

Çeşitli gıdalardaki Vitamin - C içeriği üzerine, özellikle sebze ve meyvalarda birçok faktörler etki etmektedir.

Taze sebze ve meyvalardaki Vitamin - C miktarı üzerine yetiştigi toprak ve iklim etki etmektedir. Isı ve rutubet koşullarına bağlı olarak her yıl, ürün, Vitamin - C yönünden çok farklı olabilir. Olgunluk ve orjin de Vitamin - C miktarına etki eden faktörlerden biridir (2).

Isı, zaman, taşıma işlemi ve ürün tipi depolama sırasında vitamin - C dengesi üzerinde etki yapan önemli faktörler arasındadır (2, 5).

Cammeron, yaptığı bir çalışma ile konservelenen domates sularında, bu işlemdeki ısı tatbiki sonunda geriye kalan askorbik asit ve diğer Vitamin yüzdelerini saptamış ve ısı işlemi ile % 33 askorbik asit kaybı meydana geldiğini açıklamıştır (8).

Pişirme şekli de gıdalarda Vitamin - C kaybına sebep olmaktadır. Havasız şartlı (Vakumlu) tencerelerde pişirilen gıdalarda askorbik asit kaybı daha az olur (1, 4, 9).

Meyva ve sebzelerde dondurma ile muhafaza askorbik asit kaybı yönünden avantajlıdır. Fakat daha sonra yıkama ve haşlama gibi işlemler önemli miktarda kayba sebep olur (2, 13). Pek çok meyva suları dondurulmakla Vitamin - C kaybına uğramazlar. Dondurulmuş meyva ve sebzelerin yavaş yavaş çözülmesi büyük miktarda C vitamini kaybına sebep olur (2).

Tıccarlı konserve sterilizasyon metotları hatasız yapılırsa Vitamin - C kaybı üzerine etki yapmaz. 70° C den aşağıdaki vakumlu ve vakumsuz ısı, bu vitamini bozmaz.

Işık, askorbik asidin parçalanmasında yardımcı faktördür (9, 13).

Vitamin - C'nin korunmasında esas problem, ürünün toplanmasından yenilmesine kadar geçen devrede oksidasyonla mücadeledir. Bu da zamana, dokunun cinsine, ısı tesirine ve ayrıca hava, enzim ve metallerin bulunmasına bağlıdır (2, 11).

Yurdumuzda gözlenmiş olan Vitamin - C yetersizliği olaylarının çokluğu ile bitkisel besin ve meyvalarımızın bilinen Vitamin - C zenginliği arasında bir bağdaşma yoktur. Bundan dolayı bazı besinlerimizde ve bu arada meyva sularımızda Vitamin - C miktarlarının bilinmesi gerekmektedir.

İşte tüm yukarıdaki nedenlerden dolayı, bu araştırma, piyasada satılmakta olan meyva sularının içerdiği Vitamin - C miktarlarını saptamak amacıyla yapılmıştır.

Meyva sularının içerdiği Vitamin - C miktarlarının saptanmasının amacı :

1) Günlük diyetimize yapacakları Vitamin - C katkısının oranının ve dolayısıyla bu vitamin açısından önemini ortaya koymak,

2) Üretim sırasında uygulanan tekniğin istenilen düzeyde olup olmadığının nedenleri hakkında aynı bulguları tartışıp bazı sonuçlara vararak endüstri sahiplerine birtakım önerilerde bulunabilmek,

3) Piyasadaki satıcıların tüketiciye arz edilinceye kadar geçecek süre içerisinde dikkate alınması gereken muhafaza yöntemleri hakkında bazı temel nedenleri belirtmektir.

MATERYAL VE METOD :

MATERYAL :

Ankara piyasasındaki çeşitli bakkallardan ve büfelerden alınan değişik meyva suları üzerinde çalışıldı. Bütün örneklerde alındığı gün Vitamin - C tayini yapıldı.

Çalışmada, 7 tür meyva suyu ve bu meyva sularının da şef-

tali, Elma, Kayısı, Erik, Portakal ve Vişne olmak üzere 6 çeşidi kullanıldı.

METOD :

Araştırmada, 2,6 diklorofenol indifenol ile spektrofotometrik tayin metodu (boya metodu) kullanılarak meyva sularında Vitamin - C miktarı saptandı (3, 10).

Ölçümler Coleman Junior spektrofotometresinde yapıldı.

Örneklerin hazırlanması :

Meyva suları bir iki dakika iyice çalkalandıktan sonra bunların belirli miktarlardaki çözeltileri hazırlandı. Tortulu ve bulanık meyva suları «Ecco - Superior - H» markalı santrifüjde, 3000 devirde 10 dakika santrifüj edildi ve üstteki berrak kısım alınarak çözüldü.

Renkli meyva sularının renginin giderilmesi için asitte yıkamış aktif kömür kullanıldı.

Kalibrasyon eğrisinin çizilmesi :

Kalibrasyon eğrisi, askorbik asit içeren bir seri standart çözeltiler kullanılarak hazırlandı. Okunan değerlere göre eğri çizildi (Grafik - 1). Standart askorbik asit eğrisi çizildikten sonra, örneğe ait ölçümler eğriye tatbik edilerek hesaplama yapıldı (3).

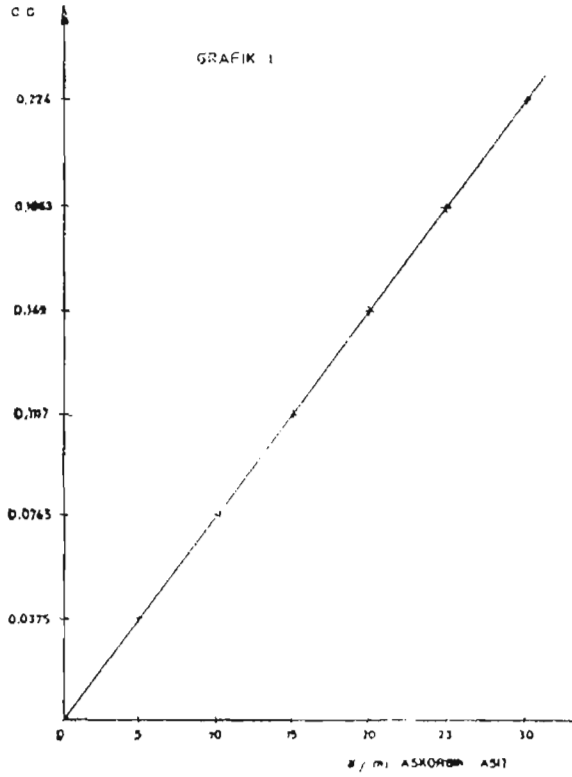
BULGULAR :

Farklı tarihlerde ve değişik yerlerden alınan çeşitli firmalara ait meyva sularında saptanan Vitamin - C miktarları tablo 1, 2, 3 ve 4 de gösterilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ :

Yerli ticari meyva sularında C vitamini içeriği üzerinde yapılmış araştırmalara ve yayınlanmış literatüre rastlanmadı.

Elde edilen bulguları tartışıp bir sonuca varabilmek için Watt ve Merrill'e göre meyva sularının 100 gr. ında bulunan Vitamin - C miktarlarını, saptanan miktarlarla karşılaştırılması zorunluluğunda kalındı. Watt ve Merrill, ticari meyva sularının



GRAFİK 1 - Askorbik asit için Standart Kalibrasyon eğrisi

TABLO 1 — Kayısı Sularında Bulunan Vitamin - C Miktarları

Firma Adı	Numune No.	Vitamin-C (100 ml/mg)
A	1	0.50
»	2	0.00
»	3	0.01
»	4	0.60
»	5	0.35
C	6	0.00
»	7	0.00
D	8	0.05
»	9	0.05
»	10	0.75
»	11	0.00
E	12	0.20
»	13	0.20
F	14	0.75
»	15	0.75
G	16	5.00
»	17	5.00
»	18	5.00

TABLO 2 — Şeftali Sularında Bulunan Vitamin - C Miktarları

Firma Adı	Numune No.	Vitamin-C (100 ml/mg)
A	19	0.12
»	20	0.60
»	21	0.30
»	22	0.25
»	23	0.00
»	24	1.00
»	25	0.31
B	26	0.35
»	27	0.33
»	28	0.33
»	29	0.35
D	30	0.00
»	31	0.00
G	32	1.50
»	33	1.50

TABLO 3 — Vişne Sularında Bulunan Vitamin C Miktarları

Firma Adı	Numune No.	Vitamin-C (100 m/mg)
A	34	0.25
»	35	0.10
»	36	0.00
»	37	0.15
B	38	0.00
»	39	0.00
»	40	0.00
»	41	0.00
C	42	0.00
»	43	0.00
»	44	0.00
D	45	0.50
»	46	0.00
»	47	0.02
»	48	0.02
»	49	0.02
E	50	0.75
»	51	0.15
»	52	0.75
G	53	0.16

TABLO 4 — Elma, Erik ve Portakal Sularında Bulunan Vitamin-C Miktarları

Firma Adı	Numune No.	Vitamin-C (100 ml/mg)
Elma Suyu	54	0.31
G	55	0.20
»	56	0.20
»	57	0.30
Erik Suyu		
G	58	1.42
Portakal Suyu		
E	59	10.00
»	60	10.00

100 gr.ındaki Vitamin-C miktarlarını belirtmiştir. Bu miktarlar, küçük hataları kabul ederek 100 ml. de bulunan miktarlarla karşılaştırıldı.

Bazı ticari meyva sularının 100 gr'ında bulunan Vitamin - C miktarları şöyledir (14):

	<u>mg/100 gr. Vitamin - C</u>
Elma suyu	1
Erik suyu	2
Kayısı suyu	6
Portakal suyu	40
Şeftali suyu	4
Vişne suyu	5

Buna göre :

1) Elma suyunun 100. gr'ında 1 mg Vitamin - C bulunması gerekirken, çalışılan elma sularında 0.20 - 0.31 (mg/100 ml) sınırları arasında Vitamin - C,

2) Erik suyunun 100. gr'ında 2 mg. Vitamin - C bulunması gerekirken, çalışılan erik sularında 1.42 (mg/100 ml) Vitamin - C

3) Kayısı suyunun 100. gr'ında 6 mg. Vitamin - C bulunması gerekirken, çalışılan kayısı sularında 0,00 - 0,75 (mg) sınırları arasında Vitamin - C,

4) Portakal suyunun 100 gr'ında 40 mg Vitamin - C bulunması gerekirken, çalışılan portakal sularında 10,00 (mg/100 ml) Vitamin - C,

5) Şeftali suyunun 100. gr'ında 4 mg Vitamin - C bulunması gerekirken, çalışılan şeftali sularında 0.00 - 0,60 (mg/100 ml) sınırları arasında Vitamin - C,

6) Vişne suyunun 100. gr'ında 5 mg Vitamin - C bulunması gerekirken, çalışılan vişne sularında 0,00 - 0.75 (mg/100 ml) sınırları arasında Vitamin - C saptandı.

Yalnız, istisna olarak G firmasının ürettiği kayısı (100 ml'de 5 mg) ve Erik suyunda (100 ml'de 1.42 mg) bulunan Vitamin - C nin uygun miktarlarda olduğu saptandı.

Bu sonuçlara göre, piyasada satılan meyva sularındaki Vitamin - C miktarları hiç yok denebilecek kadar azdır. Bu tür meyva sularında Vitamin - C miktarlarının çok düşük çıkması birçok nedene bağlı olabilir.

1) Üretim sırasında uygulanan tekniğin istenilen düzeyde olmasının :

a) Meyvalarda hasattan sonra askorbik asit oksidaz enziminin faaliyete geçmesi,

b) Meyvaların hasattan sonra taşıma, fabrikada işlenmesinden önce muhafaza koşullarının uygun olmaması ve fabrikada işlenmesinden pastörizasyon aşamasına kadar uygun koşullarda tutulmaması,

c) Pastörizasyon ısısının yeterli ölçüde olmaması,

d) Üretim sırasında deaeration (havasının boşaltılması) işleminin titizlikle yapılması,

e) Aygıtları oluşturan metalin Cu yada Fe olmasıdır.

2) Piyasadaki satıcıların tüketiciye arz edilmeye kadar geçecek süre içerisinde muhafaza yöntemlerine dikkat etmemesi,

a) Işıқта,

b) Oda ısısında uzun süre saklama gibi.

Yukarıda saydığımız bütün bu etkenler meyva sularında Vitamin - C kaybına sebep olmaktadır.

Ticari meyva sularının içeriği yaklaşık olarak 200 ml. dir ve hergün içilecek olan belirli miktardaki (1 veya 2 şişe) ticari meyva suyunun içerdiği Vitamin - C, organizmanın günlük gereksinimini karşılamadığı gibi katkıda bulunamayacak niteliktedir.

STUDIES ON VITAMIN-C AMOUNTS IN VARIOUS FRUIT JUICES SOLD IN ANKARA LOCAL MARKET

Gülderen YENTÜR

SUMMARY

This study was undertaken in order to determine the Vitamin - C contents of six species of fruit juices produced by the seven different processing plants whose products are sold in the domestic markets.

For this purpose by the application of dyeing (2,6-dichlorophenol indepheno!) method, a spectrophotometrical determination was accomplished on the Vitamin - C contents of the samples that were taken from the fruit juices collected from the domestic markets on different dates.

The Vitamin - C contents of apricot, peach, sour cherry, plumi, apple and orange (their values are indicated in tables 1, 2, 3, 4) juices produced by A, B, C, D, E, F processing plants, were compared with those Vitamin - C contents that had to be

contained naturally by the fruit juices, and the results evidenced that this fruit juices produced for commercial purposes, had Vitamin - C contents at very low levels, in other words, almost none at all.

Only those apricot and plum juices produced by G processing plant, contained Vitamin - C quantity in the required degree.

According to my opinion reached at the end of the study the Vitamin - C contents of fruit juices produced for trading purposes, are at very low levels, in other words, almost none at all due to the factors such as the inadequacy of the technical process applied during the production phase and the failure of local suppliers in applying the required measures during the storage and the other intermediate periods such as the transportation and the sale to the consumers.

K A Y N A K L A R

- 1 — Alperden, I. Ankara Garnizon Mutfaklarında Cari Usullerle Hazırlanan Yiyeceklerde Vitamin - C Miktarı Üzerinde Araştırmalar, Ankara, 1958.
- 2 — American Medical Association : The Vitamin, Chicago.
- 3 — Association of Official Agricultural Chemists : »Official Methods of Analysis, Washington, 1975.
- 4 — Aras, K. ve Ersen, G.: Tıbbi Biyokimya, Vitaminler, 1967.
- 5 — Bozyk, Z.: Untersuchungen Über die Methods Von Piyanowski, 1964.
- 6 — Dodds M.L. Food the Yearbook of Agriculture. The United States Department of Agriculture, Washington, D.C.p.p. 150-161, 1959.
- 7 — E. Merck A.G.: The Vitamins, Darmstadt,
- 8 — Harris, R.S. and Loesecke, H.V.: Nutritional Evaluation of Food Processing Sayı 814, Newyork, London, 1960.
- 9 — İleri, A.: Amerikan Metodlarına Göre Menşeli Hayvani ve Nebati Gıdalarda Beslenme Bilgisi, Ankara, 1958.
- 10 — Interdepartmental Committee on Nutrition for National Depens: Manual for Nutrition Surveys, Maryland, 1963.
- 11 — Kadester, I.: İsviçre Yiyeceklerinde Askorbik Asit, Ankara Yüksek Ziraat Enstitüsü Dergisi, Sayı 16 Cilt 8, 1957.
- 12 — Roche : Vitaminler, Roche Müstahzarları Sanayi, Limited Şirketi, İstanbul.
- 13 — Tolgay, Z.: Yoğurdu Vitamin C ile Zenginleştirilmesi (Fortifikasyonu) Üzerinde Araştırmalar, A.Ü. Vet. Fakültesi Basımevi, 1966.
- 14 — Watt, B.K. and Merrill, A.L.: Composition of Foods, Washington D.C. 1960.

ANKARA TATLICILARI TARAFINDAN ÜRETİLEN VE TÜKETİME SUNULAN BAKLAVALARDA SAKKARİNİN VARLIĞI VE MİKTARI ÜZERİNE ÇALIŞMALAR

Araşt. Gör. Günfer AKŞİT (*)

A.Ü. Veteriner Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi
Ana Bilim Dalı

Ö Z E T

Ankara piyasasındaki bazı tatlıcılar, halkın tüketimine sundukları baklavalara, daha ekonomik olması açısından, şeker yerine bir yapay tatlandırıcı olan sakkarin katmaktadır.

Çalışmamız katılan sakkarinin gıda tüzüğüne onayladığı max. 0,2 g/kg. miktarına uygunluğunu saptamak amacıyla yapılmıştır. (12)

Bu amaçla değişik gün ve tarihlerde piyasadaki 30 baklava örneği alınmış ve sakkarinin miktarı gravimetrik yöntemle belirlenmiştir.

Bulgularımız örneklerin yaklaşık yarısında sakkarin miktarının izin verilen miktarın üzerinde olduğunu göstermiştir.

Oysa sakkarinin yüksek dozlarda kullanılmasının sağlığa zararlı pek çok etkisi olduğu çeşitli çalışmalarla belirlenmiştir. Bu nedenle tatlıcılar ve bu konuda çalışan kişilerin eğitilmesi ve yapay tatlandırıcılarla ilgili araştırmaların sürdürülmesi gerekmektedir.

1. GİRİŞ :

Sakkarin bir yapay tatlandırıcı olup düşük konsantrasyonlarda kuvvetli tadı vermesi nedeniyle besin teknolojisinde, enerji vermemesi ve kan şekerini yükseltmemesi nedeniyle de bazı has-

(*) Araşt. Gör. Günfer AKŞİT: G.Ü. Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya Ana Bilim Dalı Etiler - Ankara.

Bu çalışma A. Ü. Veteriner Fakültesinde uzmanlık tezi olarak Prof. Dr. Zeki TOLGAY'ın yöneticiliğinde yapılmıştır.

talıkların tedavisinde gereksinme duyulan bir maddedir. Bu gereksinme sonucunda yapay tatlandırıcıların kullanımını artırmıştır. (9)

Sakkarinin sağlık üzerine etkilerini incelemek üzere pek çok araştırma yapılmış ve yapılan araştırmaların çoğunda sakkarinin teratojenik ve mutajenik etkiye sahip olmadığı görülmüştür. (13)

Sakkarinin yüksek dozlarının (Bladder) mesane kanserine neden olabileceği şüpheleri üzerine Uzmanlar Komitesi 1980'de tatlandırıcı olarak kullanılan A.D.I 5 mg./kg sakkarin miktarını 2,5 mg./kg. vücut ağırlığına indirmiş ve diyetetik amaçla kullanılan A.D.I (Geçici günlük max. alın miktarı) 15 mg./kg. miktarında geçici olarak kaldırmıştır. (5) Ancak daha sonraki çalışmalar sakkarin ile bladder tümörleri arasında bir ilişkinin olmadığını kanıtlayınca Uzmanlar Komitesi 1982'de tatlandırıcı olarak kullanılan dozu 2,5 mg./kg. A.D.I ve diyetetik amaçla kullanılan miktarında 15 mg./kg. olarak tekrar belirlemiş ve 1984'e kadar geçerli olacağını belirtmiştir. (6)

Alperden ve arkadaşları kakaolu ürünler, reçeller, marmelatlar üzerinde kalitatif olarak sakkarin araştırmışlar, fakat kantitatif bir çalışma yapmamışlardır. (2)

Özet olarak verilen belgelerden de anlaşılacağı gibi kesin bir yargıya varabilmek için yapay tatlandırıcılarla ilgili yapılan çalışmalar yeterli değildir. Bu nedenle sakkarinin gıda tüzüğünde belirtilen miktarlara kesinlikle uyularak kullanılması, halk sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır. Çalışmamız bu amaca yönelik olarak planlanıp yapılmıştır.

2. MATERYAL VE YÖNTEM :

2.1. MATERYAL :

Materyal olarak Ankara piyasasındaki çeşitli tathcı ve pastahanelerden alınan sade, fıstıklı ve cevizli toplam 30 baklava örneği üzerinde çalışılmıştır. Analitik bulgular firma adı vermeksizin kod no'su ile tabloda verilmiştir.

2.2. YÖNTEM :

2.2.1. Kalitatif Yöntem :

Çalışmamızda kullanılan baklava örneklerinin asitli ortamda ve yüksek ısıda rezorsinol eklenmesinden sonra % 5 lik NaOH ile yeşil flöresans renk vermesi esasına dayandırıldı. (14)

2.2.2. Kantitatif Yöntem :

Çalışmamızda kullanılan baklava örneklerindeki sakkarin miktarı, yapısındaki kükürtü $\text{Br-H}_2\text{O}$ ve BaCl_2 yardımıyla SO_4 'a yükseltgeyerek BaSO_4 halinde çöktürüp gravimetrik olarak tayin etme esasına dayandırıldı. (3)

3. BULGULAR :

Farklı tarihlerde değişik tatlıcı ve pastahanelerden alınan baklalalarda saptanan ortalama sakkarin miktarları aşağıda tabloia belirtilmiştir.

T A B L O

Örnek	BaSO ₄ g.	SAKKARİN mg/kg.
1	0,0223	350
2	0,0295	463
3	0,0220	345
4	0,0427	670
5	0,0455	714
6	0,0385	604
7	0,0379	594
8	0,0419	657
9	0,0274	430
10	0,0339	356

Örnek	BaSO ₄	SAKKARİN mg/kg.
11	0,0183	287
12	0,0105	164
13	0.0008	12
14	0,0111	174
15	0,0089	139
16	0,0086	134
17	0,0056	87
18	0,0061	95
19	0,0083	130
20	0,0086	134
21	0,0111	174
22	0,0075	117
23	0,0125	196
24	0,0140	219
25	0,0206	323
26	0,0067	136
27	0,0075	117
28	0,0286	448
29	0,0102	160
30	0,0155	243

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Katı gıda maddelerine katılacak sakkarin miktarı gıda tüzü-
ğünün hükümlerine göre 200 mg/kg. olarak saptanmıştır. (12)
Bu miktar içecekler için max. 50 mg/lt. dir. (Codex Alimentarius'e

göre ise katılarda 350 mg/kg dır.)

Çalışmamızda Ankarada'ki tatlıcılardan sağlanan 30 baklava örneğinde sakkarin miktarı belirlenmiştir. 12 örnekte izin verilen miktarın çok üzerinde, 3 örnekte biraz üzerinde, 10 örnekte tüzüğe uygun, 4 örnekte daha az miktarda sakkarin bulunmuştur. Bir örnekte sakkarin bulunmamıştır. Bu bulgulara göre örneklerin yarısında sakkarin miktarı yönetmelikte belirtilen miktarın üzerinde bulunmuştur.

Oysa sakkarin yüksek dozlarda kullanılmasının sağlık üzerinde zararlı etkileri çeşitli çalışmalarda saptanmıştır. Örneğin bir çalışmada sakkarinin yüksek dozlarının allerjik reaksiyonlara, diğer bir çalışmada ise sindirim sistemi bozukluklarına neden olduğu saptanmıştır. (13)

Türkiye'de Alperden ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmaya göre kakaolu ürünlerin %29.57 side, çikolataların %21.52 sinde, reçellerin %34.37 sinde ve çikolatalı pastaların %16.66 sında tüzüğe aykırı olarak sakkarin varlığı saptanmıştır. Ancak çalışmada kantitatif tayinleri yapılmadığı için gıda maddelerinin içerdikleri sakkarin miktarları bilinmemektedir. (1)

1978'de Cohen, yaptığı bir çalışmada sakkarinin ve kalori alınımının oluşturduğu tehlikeleri incelemiş, sakkarinin alınması sonucu bir kimsenin kansere yakalanma tehlikesi ile aşırı kiloya neden olan ek kalori almanın oluşturduğu tehlike ile bir karşılaştırma yapmış, sonuçta yararlarının zararlarından daha fazla olduğunu saptanmış isede, diğer bir çalışmasında da diyetle alınan ortalama tek bir doz sakkarinin insan ömrünü 9 sn. kısalttığını ileri sürmüştür. (4)

Stone, yapay tatlandırıcı verilen gebe kadınların geri zekalı çocuk doğumlarına neden olduklarını saptamıştır. (13)

Sakkarin toksikolojik etkisi üzerine yapılan çalışmalarda da çok az toksit etkisi olduğu saptanmıştır. (10-11) Sakkarin ve tuzlarının sınırlı bir şekilde sürekli kullanıma izin verilmemiştir. (8)

Yine yiyeceklerde nitrozaminlerin civa, iyot ve sakkarinin mevcut olması halinde durumları incelenmiş fakat bir sonuca varılmamıştır. (7)

Yukarıda açıklandığı gibi yapay tatlandırıcılarla ilgili epidemiyolojik çalışmalar yeterli olmamakla birlikte sakkarinin sağlık üzerine etkileri küçümsenmeyecek kadar önemlidir .

Ancak ülkemizde Alperden'in çeşitli gıda maddelerinde çalışmalara göre, sakkarinin kesinlikle katılmaması gereken gıda maddelerine katıldığı, bizim çalışmamıza görede baklavalara tüzüğün belirttiği miktarlardan daha fazla katıldığı saptanmıştır.

Bu sonuçlar gösteriyorki ülkemizde sakkarin çeşitli gıda maddelerine gelişigüzel, hesaplamaadan katılmaktadır. Sakkarinin özel maksatla hazırlanmış yiyeceklere müsaade ile katılması ve durumun etiketinde belirtilmesine ayrıca bazı gıda maddelerine tüzüğe uygun olarak katılmasına izin verilmiştir. (1) Bu nedenle tatlıcıların ve bu konuda çalışan kişilerin eğitilmesi yanında yapay tatlandırıcılarla ilgili araştırmaların da artırılarak sürdürülmesi kanımızca gereklidir.

STUDIES ON THE AMOUNTS AND PRESENCE OF SACCHARIN IN «BAKLAVAS» PRODUCED AND PRESENTEN IN LOCAL MARKETS IN ANKARA BY SWEET - MAKERS

Araşt. Gör. Günfer AKŞİT

SUMMARY

Some Sweet makers in Ankara are using or adding saccharin, an non-nutritive sugar to baklavas (atraditional local sweet) instead of regular sugar as artificial sweetener and putting into the market for the public consumption because of the cheapness when compared with the regular sugar, ignoring the health hazard caused by saccharin if steadily consumed in high amounts.

Our work has been conducted to determine saccharin quantitatively if the limit of 0.2 g/ kg. does not comply with food regulations, thirty baklava samples were collected from different pastry shops prepared on different days and examined at our laboratory using the gravimetric method.

Our laboratory findings have shown that the saccharin amounts in about half of the samples were above the allowable limits. Various control examinations and observations had proved that if saccharin is used in excessive doses many harmful effects may occur.

It is desirable that the sweet makers be trained steadily and the frequent laboratory control should be carried out on this artificial sweetener by the responsible health authorities.

K A Y N A K L A R

- 1 — ALPERDEN, I. ve arkadaşları; Gıda maddelerinde çeşitli standartlara göre mücade edilmeyen katkı maddelerinin saptanması, TÜBİTAK Marmara Bilimsel ve Endüstriyel Araştırma Enstitüsü, 52, 1979
- 2 — ALPERDEN, I. ve arkadaşları; Marmara bölgesinde gıda maddelerinde yapılan taldit ve taşış üzerine bazı araştırmalar, TÜBİTAK Marmara Bilimsel ve Endüstriyel Araştırma Enstitüsü, 27, 1980
- 3 — A.O.A.C.; Official Method of Analysis of the Association of official Analytical Chemists, 351, 352, 1980.
- 4 — COHEN.; Saccharin, The Risks and Benefits, Nature, UK 271 (5645) 462, 1978.
- 5 — FAO/WHO.; Evaluation of Certain Food Additives WHO Geneva, 1980.
- 6 — FAO/WHO.; Evaluation of Certain Food Additives WHO Geneva Technical Reports Series, 683, 1982
- 7 — FARRER, K.T.H.; Tangled in the Traces, Food Technology in Australia 30 (8), 312-316, 1978.
- 8 — Food and Administration.; Saccharin and its Salts Final Quidelines Federal Register 42, 62209-62211 Washington, U.S.A, 1977.
- 9 — Gıda Bilim ve Teknolojisi Dergisi.; Yapay tatlandırıcılar; Teknoloji Kontrol-Beslenme-Sağlık, Cilt : 3 sayı : 1-2, 1980.

- 10 — KENNEDY, G.L., FANCHER, O.E.; CALANORA, J.C.; Subacute Toxicity Studies With Sodium Saccharin and Two-Hydrolytic Derivatives, *Toxicology* 6 (2), 133-138, 1976.
- 11 — MORRISON, A.B.; How Sweet It Is, *Journal of the Canadian Dietetic Association*, 38 (4,) 282-289, 1977.
- 12 — SAĞLIK ve SOSYAL YARDIM BAKANLIĞI; 1593 Sayılı Hıfzıssıhha Kanununun 188. maddesi gereğince yenecek ve içecek şeylere katılan katkı maddeleri hakkında yönetmelik, 1962.
- 13 — WHO.; International Agency for Research on Cancer.; Some - non Nutritive Sweeteing Agents, Vol. 22, IARCLYON MARCH, 1960.
- 14 — WHO.; Specifications for the Identity and Purity of Some Food Colours, Flavor Enhancers, Thickening Agents, and Certain Other Food Additives, WHO Food Additives Series, No. 7, Geneva 1976.

EKMEK TÜRÜNÜN DİYETTEKİ ÇİNKONUN EMİLİMİ VE ETKİSİ

Dr. Yasemin BEYHAN *

Prof. Dr. Ayşe BAYSAL **

Ö Z E T

Değişik türdeki ekmeklerin diyetteki çinkonun emilim durumuna etkisi araştırılmıştır. Araştırmaya 19-25 yaşlarında, sağlıklı, istekli altı genç kadın alınmıştır. Araştırma 7'şer günlük 5 dönemden oluşmuştur. Herbir araştırma döneminde halkın çoğunluğunun tükettiği doğal ve standart bir diyetle birlikte, % 80 randımanlı undan mayalı somun, aynı undan mayasız yufka, tam buğday unundan mayalı somun, aynı undan mayasız yufka, çavdar unundan mayalı somun olmak üzere beş tür ekmek yedirilmiştir. Araştırma dönemlerinde deneklerin kan, idrar ve gaitaları ile diyet ve ekmek örneklerinde çinko analizleri yapılmıştır. En yüksek çinko emilimi kepeksiz mayalı ekmek yedirilen dönemde bulunmuş, bunu sırasıyla mayalı çavdar ekmeği ve kepekli mayalı ekmek yedirilen dönem izlemiştir. Mayasız yufka yenen dönemlerde çinko dengesi bozulmuştur. Buna göre diyetteki çinko emilimine ekmeçlik undaki kepek miktarı olumsuz, mayalandırma süreci ise olumlu yönde etki yapmaktadır.

GİRİŞ :

Son yıllarda insanlarda çinko yetersizliği belirtilerine sıklıkla rastlanması beslenmede bu element üzerine ilginin artmasına neden olmuştur. Çinko yetersizliği belirtilerine sıklıkla rastlanan ülkelerde halkın diyetinin büyük ölçüde tahıla dayalı olduğu ve özellikle kırsal kesimde çoğunlukla tam buğday unundan yapılan mayasız ekmeğin tüketildiği dikkati çekmiştir (1, 2, 3).

Türk halkının da diyeti büyük ölçüde tahıla dayalıdır. Tahıl tüketiminde baş sırayı buğday almakta; buğdayda ençok ekmek olarak tüketilmektedir. Türkiye'de kişi başına ekmek tüke-

* Hacettepe Üniversitesi Beslenme Diyetetik Bölümü Araştırma Görevlisi.

** Hacettepe Üniversitesi Sağlık Teknolojisi Yüksek Okulu Müdürü.

İnisi günlük 300 - 600 gr. arasında değişmektedir (4, 5). Ekmek genellikle mayalandırılarak somun veya mayalandırılıbadan yufka şeklinde tüketilmektedir. Ekmek yapımında genellikle % 80 randımanlı un veya tam buğday unu kullanılmaktadır (6, 7).

Halkımızın temel besini olan ekmekte diğer besin öğeleri ile birlikte çinko da bulunmaktadır. Ancak tahıllardaki çinkonun fitatlar tarafından bağlanarak emiliminin azaldığı rapor edilmiştir (8, 9).

Beslenmemizde önemli yeri olan ve uygun yöntemlerle yapıldığında çinko yönünden de beslenmemize katkısı olan değişik türdeki ekmeklerin çinko içerikleri ve insanlarda emilim durumu bilinmemektedir. Bu durum diyeti ekmeğe dayalı bir toplum olan ülkemiz açısından önem kazanmaktadır. Bu araştırma, halkın sıklıkla tükettiği değişik tür ekmeklerin çinko içeriklerini ve bu ekmeklerin, birlikte yendiği diyetlerdeki çinkonun yetişkin bireylerde emilim durumuna etkilerini saptamak amacıyla yapılmıştır.

ARAŞTIRMA YÖNTEMİ VE ARAÇLARI :

Diyet : Araştırmada deneklere günlük enerji ve besin öğeleri gereksinimleri göz önünde bulundurularak doğal ve standart bir diyetle birlikte 5 tür ekmek yedirilmiştir. Diyetin enerjisi deneklerin yaş, vücut küssesi ve fiziksel aktiviteleri gözönünde bulundurularak ayarlanmıştır. Buna göre diyetin enerji değeri ortalama 1915 kilo kalori olarak hesaplanmış, vücut küssesi ve aktivitesine göre enerji gereksinmesi fazla olan deneklere ek olarak şeker verilmiştir. Günlük enerjinin ortalama (% 40) ekmekten sağlanmıştır. Diyetin protein değeri günlük ortalama 59.5 gr olarak tutulmuş ve bunun % 15'i hayvansal besinlerden sağlanmıştır. Böylece diyetin halk çoğunluğunun tüketimi şekline uygun bir diyet olmasına çalışılmıştır.

Araştırma 5 tür ekmeğin kullanıldığı 7'şer günlük 5 dönemden oluşmuştur. Her dönemin sonunda 7'şer günlük ara verilmiştir. Bu arada denekler kendi seçtikleri diyeti almışlardır. Araştırma dönemlerinde esas diyetle birlikte sırasıyla aşağıdaki ekmekler yedirilmiştir: 1. Dönem, % 80 randımanlı undan yapılmış mayalı somun 2. Dönem, aynı undan yapılmış mayasız yufka 3. Dönem, tam buğday unundan yapılmış mayalı somun 4. Dö-

nem, aynı undan yapılmış mayasız yufka 5. Dönem, çavdar unundan yapılmış mayalı somun. Böylece mayalandırma sürecinin ve ekmeklik undaki kepek miktarının çinko emilimine etkisi saptanmaya çalışılmıştır.

Denekler : Araştırmaya 19-25 yaşları arasında sağlıklı ve gönüllü altı kadın alınmıştır. Deneklerin seçiminde konu ile ilgili, diyetleri bilinçli ve doğru olarak uygulayabilecek kişiler olmalarına özen gösterilmiştir. Denekler araştırma dönemlerinde standart diyetin dışında hiçbirşey yememişlerdir.

Analiz İçin Örneklerin Toplanması ve Hazırlanması :

Araştırma sürecine deneklerin herbir dönemde yedikleri yemeklerden birer örnek plastik kapaklı cam kavanozlarda toplanmıştır. Alınan diyet örnekleri blenderde deiyonize su eklenerek homojenize edildikten sonra 100'er ml'lik cam şişelere örnek alınarak analize dek derin dondurucuda saklanmıştır. Çinko analizlerinde kullanılan kimyasal maddelerin ve deiyonize suyun çinko miktarları tayin edilerek bulunan değerler kör olarak kabul edilmiştir. Araştırmada deneklere yedirilen beş tür ekmekten de 100'er gram örnek alındıktan sonra, blenderde homojenize edilip örnekler alınmıştır.

Gaitalar plastik kutularda, herbir dönem ve herbir denek için ayrı ayrı toplanmıştır. Farklı dönemlerdeki gaitaları ayırmak için deneklere her dönemin başında, sabah kahvaltısında 10 dakika önce ve araştırmanın son gününden sonraki ertesi sabah aç karına 50 cc süspansiyon baryum sülfat içirilmiştir. Gaitalar diyet uygulamasının sonuna kadar derin dondurucuda saklanmış, sonra herbir denek ve herbir dönem için ayrı ayrı gaitalar deiyonize su eklenerek homojenize edildikten sonra cam şişelere örnek alınmıştır.

Deneklerin 24 saatlik idrarları, içinde birkaç ml toluen bulunan plastik kapaklı cam kavanozlarda toplanmıştır, Çinko analizi için 10'er ml'lik idrar örnekleri alındıktan sonra, hemen çinko analizleri yapılmıştır.

Herbir araştırma döneminin başında ve sonunda deneklerden sabah aç karına, paslanmaz çelik iğnesi bulunan disposable şırıngalarla kan alınmıştır. Kanlar alınıp alınmaz santrifüjlene-

rek serumlara ayrılmış ve serumda çinko analizi yapılmıştır.

Kimyasal Analiz Yöntemleri : Örneklerdeki çinko analizleri Perkin Elmer Model 103 Atomik Absorbtion Spectrophotometer ile Tıbbi ve Cerrahi Araştırma Merkezi laboratuvarında yapılmıştır.

Araştırma dönemlerinde dönem başı ve sonundaki serum çinko düzeyleri arasındaki farklılıklar «İki Eş Arasındaki Farkın Önemlilik Testi» ile, dönemler arasındaki ortalama olarak atılan çinko miktarları ile çinko dengesi arasındaki farklılıkların önemli olup olmadığı ise «İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi» ile kontrol edilmiştir (10).

BULGULAR :

Araştırma dönemlerinde deneklerin serum çinko düzeylerinin ortalamaları 62.0 mikrogram/dl ile 68.3 mikrogram/dl arasında değişmiştir. En yüksek serum çinko düzeyi 5. döneme, en düşük serum çinko düzeyi 3. döneme aittir. Ancak deneklerin her dönemin başı ve sonundaki serum çinko düzeyleri ile dönemler arasındaki serum çinko düzeyleri arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak önemsizdir ($P > 0.05$).

Araştırmada tam buğday unundan yapılmış ekmeklerin tüketildiği dönemlerde deneklerin hepsinde karın ağrısı ve sık defekasyon gözlenmiştir.

Araştırmada kullanılan ekmeklerin çinko ve nem içerikleri tablo 1'de gösterilmiştir.

TABLO 1 : Araştırma Dönemlerinde Yedirilen Ekmeklerin Çinko ve Nem İçerikleri

Yenen Yemek Türü Dönem	Nem gr/100 gr	Ekmekteki mg/100 gr	Çinko mg/gün
1. % 80 randımanlı undan mayalı somun	34.6	0.518	1.55
2. % 80 randımanlı undan mayasız yufka	32.2	0.655	1.97
3. Tam buğday unundan mayalı somun	41.2	1.558	4.67
4. Tam buğday unundan mayasız yufka	33.4	1.832	5.50
5. Çavdar unundan mayalı somun	40.6	1.604	4.81

Araştırma dönemlerinde deneklerin tükettikleri yemeklerin ve kahvaltının tüketilen miktarlarının çinko değerleri tablo 2 de gösterilmiştir.

TABLO 2 : Araştırmada Uygulanan Diyetteki Kahvaltı ve Yemeklerin Çinko Değerleri

Kahvaltı : 30 gr. B. peynir, 10 gr. reçel, 5 gr. yağ, 10 gr. siyah zeytin			Yenen Miktar gr.	Çinko mg	
			55	1.29	
Yemek Adı	Yenen Miktar (gr)	Çinko (mg)	Yemek Adı	Yenen Miktar (gr)	Çinko (mg)
1. Gün			5. Gün		
Kuru Fasulye	225	1.29	Kıymalı Bezelye	220	1.92
Pirinç Pilavı	175	0.25	Pirinç Pilavı	175	0.25
K. Üzüm Hoşafı	175	az	Kıymalı Patates	210	1.43
Kıymalı Patates	210	1.43	Şehriye Çorba	200	0.17
Portakal	200	0.25	Portakal	200	0.25
			Muhallebi	220	0.67
2. Gün			6. Gün		
Etlı şehriye pilavı	250	1.94	Kıymalı Ispanak	200	1.31
Domates Çorbası	200	0.17	Yoğurt	100	0.27
Karışık Salata	150	0.30	Elma	200	0.31
Mercimek Çorbası	200	0.88	İzmir Köfte	200	2.47
Zeytinyağlı Pırasa	180	0.40	Şehriye Çorbası	200	0.88
			Portakal	200	0.25
3. Gün			7. Gün		
Kıymalı Ispanak	200	1.31	Mercimek Çorbası	200	0.88
Kıy. Kuru Nohut	225	1.29	Zeytinyağlı Pırasa	180	0.40
Yoğurt	100	0.27	Elma	400	0.61
Karışık Salata	300	0.61	Kuru Fasulye	225	1.29
K. Üzüm Hoşafı	175	az	Yoğurt	100	0.27
			Karışık Salata	150	0.30
4. Gün			7 Günün toplamı		
İzmir Köfte	200	2.47			38.58
Yayla Çorba	200	0.32	Ortalama		
Portakal	200	0.25		5.51/mg/gün	
Mercimek Çorba	200	0.88			
Zeytinyağlı Pırasa	180	0.40			
Elma	200	0.31			

Not : Her araştırma döneminde denekler günde 300 gr. ekmeği tüketmişlerdir.

Araştırma dönemlerinde çinkonun diyetle alınan ve gaita ile atılan miktarlarıyla görünür emilim oranları tablo 3'de gösterilmiştir. Diyetteki çinkonun emilim oranları dönemler arasında farklı bulunmuştur ($P > 0.05$). Çinkonun emilim oranı birinci dönemde % 12 iken beşinci dönemde % 8; üçüncü dönemde % 4 dür. Bunun yanında yufka ekmeğ yenilen dönemlerde diyetten çinko emilimi olmamıştır. Aynı undan mayalandırılarak yapılmış ekmeğ yendiğinde çinko emilim oranı artmaktadır. Kepekli undan yapılan ekmeğlerin yendiği dönemlerde diyetten çinko emilimi, kepeksiz undan yapılan ekmeğlerin yendiği dönemlerdekinden daha düşüktür.

TABLO 3 : Araştırma Dönemlerinde Diyetle Alınan ve Gaita İle Atılan Çinko Miktarları ve Çinkonun Emilim Oranları (%).

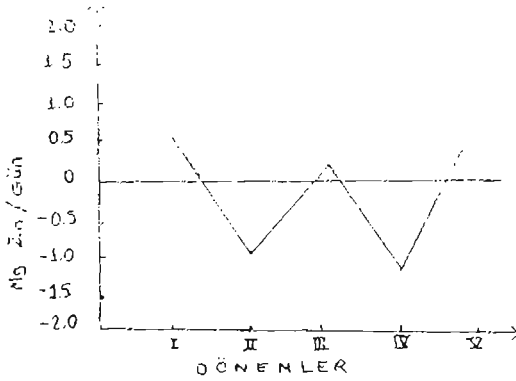
Yenen Dönem	Diyetteki Ekmeğ Türü	Topl. Alınan mg/gün	Gaita ile Atım mg/gün		Emilen Alınan-Gaita ile Atılan mg/gün	Emilen %
			A. ortalama	Sx		
1	% 80 randımanlı ekmeğ	7.06	6.22	0.15	0.84	12
2	% 80 randımanlı yufka	7.50	7.77	0.32	-0.27	-3
3	Tam buğday ekmeği	10.18	9.74	0.53	0.44	4
4	Tam buğday unu yufka	11.20	12.13	0.29	-0.93	-7
5	Çavdar ekmeği	10.32	9.58	0.18	0.74	7

Araştırmanın 1, 2, 3, 4 ve 5. dönemlerinde deneklerin idrarla günlük ortalama olarak atmış oldukları çinko miktarları sırasıyla 0.35, 0.29, 0.31, 0.31 ve 0.41 mg. olarak bulunmuştur.

Deneklerin her bir araştırma döneminde günlük ortalama olarak diyetle aldıkları ve idrar + gaita ile attıkları çinko miktarları göz önünde bulundurularak ortalama çinko dengeleri şekil 1'de gösterilmiştir.

Araştırmanın 1, 2, 3, 4 ve 5 dönemlerinde ortalama çinko dengesi sırasıyla +0.50, -0.55, +0.15, -1.23 ve +0.35 olarak bulunmuştur. Mayasız yufka yenilen 2 ve 4. dönemlerde deneklerin ortalama çinko dengesi negatiftir. Ekmeğin yapıldığı unun kepekli olduğu 4. dönemde negatif denge daha da belirgindir.

Şekil 1 : Araştırma Dönemlerinde Deneklerin Ortalama Çinko Dengesi



TARTIŞMA :

Bu araştırmada deneklerin ortalama serum çinko düzeyleri 62.0-68.3 mikrogram/dl arasında değişmiştir. Bu değerler bazı araştırmacılarca (11, 12) düşük olarak kabul edilmesine karşın; konu ile ilgili çeşitli kaynaklarda serum çinkosunun normal yetişkin bireylerde ortalama olarak 50-150 mikrogram/dl arasında değişebileceği de rapor edilmektedir (13, 14, 15, 16, 17). Özkurt ve arkadaşlarının (18) yaptıkları bir çalışmada, plastik enjektör kullanarak kanlarını aldıkları sağlıklı yetişkin kadınların ortalama serum çinko düzeyleri 48 ± 1.28 mikrogram/dl olarak bulunmuştur. Buna göre bu araştırmada denekler de saptanan ortalama serum çinko düzeyleri normalin alt sınırları içerisinde kabul edilebilir.

Herbir araştırma döneminin başı ve sonundaki ortalama serum çinko düzeyleri arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur ($P > 0.05$). Aynı şekilde her bir araştırma dönemine ait ortalama serum çinko düzeyleri arasındaki farklılıklar da istatistiksel olarak önemli değildir ($P > 0.05$). Bazı araştırmalarda serum çinko düzeyi ile, diyetle alınan çinko miktarları arasında önemli bir ilişki olduğu belirtilmektedir (12, 19, 20, 21, 22). Bir araştırmada ise diyetteki çinko yetersizliğinin diyet uygulamasından ancak 35 gün sonra serum çinko düzeyini etkilediği bulunmuştur (23). Bu araştırmada diyet uygulama dönemlerinin yedişer günden oluşması nedeniyle bu sürede uygulanan diyetin serum çinko düzeylerini etkilememiş olabileceği düşünülebilir.

Araştırma dönemlerinde diyetteki çinkonun emilimi oranı kullanılan ekmeğin yapılış yöntemi ve unun kepek derecesine göre değişmektedir. Daha önce başka yerlerde yapılan araştırmalarda yiyeceklerle alınan çinkonun % 5-10 kadarını emilebildiği gösterilmiştir. (24,25). Dünya Sağlık Örgütü ise çoğunluğu bitkisel besinlere dayalı diyetlerdeki çinkonun % 10'unun kullanabildiğini bildirmiştir (26). Buna göre bu araştırmada çoğunluğu bitkisel besinlerden oluşan % 80 randımanlı undan yapılmış mayalı ekmeğin yenildiği dönemdeki çinko emilimi normal sınırlar içindedir.

Bu araştırmada mayalı ekmeklerin yenildiği dönemlerde diyetteki çinko emilebilmesine karşın, mayasız yufka yenilen dönemlerde diyetteki çinkonun emilemediği görülmüştür. Tam buğday unundan yapılan mayalı ekmeğin yedirilen dönemde deneklerin ortalama çinko emilim oranı % 4 iken, aynı un mayasız yufka şeklinde yenildiğinde çinko emilimi olmuştur. Ekmekleri mayalandırılarak yapma yöntemi diyetteki çinko kullanımını arttırmıştır. Başka araştırmalar ekmeklerdeki çinkonun emilimini birinci derecede bileşimlerindeki fitatların, ikinci derecede posa miktarının etkilediğini belirtmektedirler (27,28). Yine ekmekleri mayalandırarak yapma sürecinin fitatları parçalayarak çinko emilimini olumlu yönde etkilediğini gösteren araştırmalar vardır (29,30). Buna göre bu araştırmada deneklere yedirilen mayalı ekmeklerin, mayasız ekmeklere göre daha az fitat içerebildiği ve bu nedenle mayalı ekmeğin yedirilen dönemlerde diyetteki çinkonun daha iyi emilebildiği söylenebilir.

Bu araştırmada kepeksiz mayalı ekmeğin yedirilen dönemde diyetten çinko emilimi % 12 iken, kepekli mayalı ekmeğin yedirilen dönemde % 4'e düşmüştür. Bu durum, kepeğin çinko kullanımını azalttığını göstermektedir.

Drews ve arkadaşları (31) diyetle posa eklenmesi ile gaitada çinko atımını önemli derecede arttığını göstermişlerdir. Kelsay ve arkadaşları (32) ise sebze ve meyvelerden sağlanan günlük 24 gram posa alınımının negatif çinko dengesi oluşturduğunu saptamışlardır. Reinhold ve arkadaşları (29) tam buğday unundan yapılan ekmeklerdeki posanın çinkoyu inhibe ederek çinko dengesini negatifleştirdiğini bildirmişlerdir. Beigi'nin (33) bulguları da bunu desteklemektedir. Bu araştırmada hem kepekli, hem de ma-

yalandırılmadan yapılan yufka yenildiğinde diyetten çinkonun emilimi daha da azalmış ve çiko dengesi negatif olmuştur. Bunun yanında mayalandırılarak yapılan çavdar ekmeği yenen dönemde çinko emilimi yüksemiştir. (% 7). Bu durum deneklerin önceki iki dönemde (3. ve 4. dönemlerde) kepekli undan yapılmış tüketmeleri nedeniyle; bu ekmeklere alışmalarından ileri gelebilir. Nitekim çavdar ekmeği yenen dönemde deneklerde diğer kepekli ekmeklerin yenildiğinde görülen mide bulantısı ve karın ağrısı yakınmaları görülmemiştir. Buna göre diyetteki çinkonun görünen emilimine ekmeklik undaki kepek miktarı olumsuz, mayalandırma süreci ise olumlu yönde etki yapmaktadır.

EkmeK ve diğer fırın ürünlerinin mayalandırma süreciyle yapılmasının çinko yanında demir, kalsiyum ve B vitaminlerinin de kullanımlarını arttırdığı göz önüne alınarak halkın bu konuda eğitimine önem verilmelidir.

THE EFFECT OF BREAD TYPES ON ABSORPTION OF DIETARY ZINC

Dr. Yasemin BEYHAN

Prof. Dr. Ayşe BAYSAL

S U M M A R Y

The effect of bread types on absorption of dietary zinc was studied. Six healthy, volunteer adult women, 19 to 25 years old served as subjects. The study consisted of five experimental periods each lasting 7 days. During every each of periods, five type of breads which are leavened bread made from 80 % extracted flour, unleavened chapatti made from same flour, leavened bread made from whole wheat flour, unleavened chapatti made from same flour, leavened bread made from rye flour were fed with a standard diet commonly consumed by Turkish people. The zinc levels of blood urine, feces diet and bread were determined. The highest absorption of zinc was found during the period in which the leavened bread made from 80 % extracted flour was fed. This was followed by the periods where rye bread and whole wheat leavened bread were fed respectively. During ingestion of chapatties, the zinc balance became negative. These results show that dietary zinc absorption could be affected negatively from fiber content of the flour and positiveveyl from levaning process in bread making.

KAYNAKLAR

- 1 — Prasad, A.S., Miale, A., Farid, Z., Sandstead, H.H., Schulert, A.R., Zinc Metabolism in Patients with the Syndrome of Iron Deficiency Anemia, Hepatosplenomegaly, Dwarfism and Hypogonadism, *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 61, 537-549, 1963.
- 2 — Prasad, A.A., Schulert, A.R., Sandstead, H.H., Zinc and Iron Deficiencies in Male Subjects with Dwarfism and Hypogonadism but without Ancylostomiasis, Schistosomiasis or Severe Anemia, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 12, 437-444, 1963.
- 3 — Halsted, J.A., Rohaghy, H.A., Abadi, P., Haghshenass, M., Amirhakemi, G.H., Baraket, R.M., Reinhold, J.G., Zinc Deficiency in Man, *The American Journal of Medicine*, 53, 277-284, 1972.
- 4 — Sacir, H.F., Türkiye'deki Ekmek Türleri, Bunların Tüketim Durumu ve Protein Değerleri Üzerinde Bir Araştırma, Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Doktora Tezi, Ankara, 1973.
- 5 — Baysal, A., Beslenme, Hacettepe Üniversitesi Yayınları A/13, Ankara, 241, 1975.
- 6 — Türkiye'de Beslenme ve Gıda Maddeleri Üretim Politikası, Türkiye Gelişme Araştırmaları Vakfı Yayın No: 1, Ankara, 1980.
- 7 — Saygın, E., Beslenmede Ekmekğin Önemi, Beslenme Sorunları Semineri, Milli Prodüktivite Merkezi Yayınları, 73, Ankara, 101-103, 1970.
- 8 — Eminians, J., Reinhold, J.G., Kfoury, G.A., Amirhakemi, G.H., Sharif, H., Ziai, M., Zinc Nutrition of Children in Fars Province of Iran, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 20, 734-742, 1967.
- 9 — Reinhold, J.G., Kfoury, G.A., Ghalamber, M.A., Bennet, J.G., Zinc and Copper Concentrations in Hairof Iranian Villagers, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 21, 294, 1966.
- 10 — Sümbüloğlu, K., Sağlık Bilimlerinde Araştırma Teknikleri ve İstatistik, Matış Yayınları, Ankara, 1978.
- 11 — Holt, A.B., Spargo, R.M., Iveson, J.B., Faulkner, G.S., Check, O.B. Serum and Plasma Zinc, Copper, and Iron Concentrations in Aboriginal Communities of North Western Australia, *The American Journal of Clinical Nutrition* 33, 119 - 136 1980.
- 12 — Hambidge, K.M., Walravens, P.A., Brown, R.M., Webster, J., White S., Anthony, M., Roth, M.L., Zinc Nutrition of Preschool children in the Denver Head Start Program, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 29, 734 - 738, 1976.

- 13 — Solomons, N.W., Jacob, R.A., Pineda, O., Viteri, F.E., Studies on Bioavailability of Zinc in Man, *The Journal of Nutrition*, 109, 1519 - 1528, 1979.
- 14 — Parker, M.M., Humoller, F.L., Mahler, D.J., Determination of Copper and Zinc in Biological Material, *Clinical Chemistry*, 13,40, 1967.
- 15 — Halsted, J.A., Smith, J.C., Plasma-Zinc in Health and Disease, *The Lancet*, 1, 322-324 1970
- 16 — Helwing, H.L., Hoifer, E.M., Thielen, W.C., Alcocer, A.E., Hotelling D.R., Rogers, W.H., Modified Zinc Analysis Method and Serum and Urinary Zinc levels in Control subjects, *The American Journal of Clinical Pathology*, 45,160-165, 1966.
- 17 — **Techniques and Applications of Atomic Absorbtion**, Perkin Elmer Nor Wolk, conecticut, U.S.A., 1973.
- 18 — Özkurt, Ş., Özgüncü, T., Arı, E. : Normal ve Gebe Kadınlarda Serum Çinko ve bakır düzeyleri, *GATA Bülteni*, 18 : 269-274, 1976
- 19 — Reinhold, J.G. Nasr, K., Hedayati, H., Lahimgarzadeh, A., Effets of Purified phytate an Phytate-Rich Bread Upon Metabolism of zinc Calcium, Phosphorus and Nitrogen in Man, *The Lancet*, 1, 283-288, 1973.
- 20 — Be Bean, L.D. Mahlcudji, M., Reinhold, J.G., Halsted, J.A., Correlation of zinc concentration in Human plasma and Hair *The American Journal of Clinical Nutrition*, 24, 506-509, 1971.
- 21 — Klevay, L.M., Hair as a Biopsy Material, I. Assesment of Zinc Nutrition, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 23: 284-299, 1970.
- 22 — Freeland, J.H., Boday, P.W., Eppringht, M.A., Zinc Status of Vegetarians *Journal of the American Dietetic Association*, 77, 655 - 657, 1980.
- 23 — Hess, F.M., King, J.C., Margen, S., Excretion in Young Women on Low Zinc Intakes and Oral Contraceptive Agents, *The Journal of Nutrition* 107, 1610 - 1614, 1977.
- 24 — Smith, J.C., Irvin, M.I., A Conspectus of Research on Zinc Requirements of Man, *The Journal of Nutrition*, 104, 345-378, 1974.
- 25 — Engel, L.W., Miller, R.F., Price, N.O.: **Metabolic Patterns Preadolescent Children**, XII. Zinc Balance, Prasad (Ed.), Charles C. Thomas, Springfield, 326, 1966.
- 26 — World Health Organisation. **Trace Elements in Human Nutrition**, WHO Technical Report Series, no: 532, Geneva: WHO, 1973.
- 27 — Choryan, M.; Phytic Acid Interaction in Food Systems, *Critical Review in Food*, 13, 297, 1980.
- 28 — Solomons, N.W., Biological Availability of zinc in Humans, *The Ame-*

- rican Journal of Clinical Nutrition, 35, 1048-1075, 1982.
- 29 -- Reinhold, J.G., Parsa, A., Karimian, N., Hamimich, J.W. Beigi, F.I., Availability of Zinc in Leavened and Unleavened Whole Meal Breads as Measured by Solubility and Uptake by Rat Intestine In Vitro, The Journal of Nutrition, 104, 976 - 982, 1974.
- 30 — : Zinc Availability in Leavened and unleavened Bread, Nutrition Reviews, 33, 18 - 21, 1974.
- 31 — Drews, L.M., Keis, C., Fox, H.M., Effect of Dietary Fiber on Copper Zinc and Magnesium Utilization by Adolescent Boys, The American Journal of Clinical Nutrition, 32, 1893 - 1898, 1979.
- 32 — Kelsay, J.L., Jacoby, R.A., Prather, E.S., Effect of Fiber from Fruits and Vegetables on Metabolic Responses of Human Subjects III. Zinc, Copper, and Phosphorus Balances, The American Journal of Clinical Nutrition, 32, 2307 - 2311 1979.
- 33 — Beigi, F.I., Reinhold, J.G., Faraji, B., Abadi, P., Effect of Cellulose Added to Diets of low and High Fiber Content Upon the Metabolism of Calcium, Magnesium, Zinc and Phosphorus by Man, The Journal of Nutrition, 107, 510, 1977.

BAZI TRİSİKLIK PSYCHOPHARMACANIN MİKROKRİSTALLOSKOPİK İDANTİFİKASYONLARI

Orhan N. YALÇINDAĞ *

Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Ankara

Ö Z E T

Dört muhtelif Psychopharmaca, Clomipramin HCl, Desipramin HCl, Noxiptilin HCl ve Dimethacrin bitartarının mikrokristalloskopik reaksiyonları yapılmış ve tarif edilmiştir.

Grafe (1) nin tarifine göre, Psychopharmaca demek, insanın psişik davranışlarına muayyen bir tarzda tesir edebilen bileşikler demektir.

Biz bu çalışmamızda, bir kaç Psychopharmacanın mikrokristalloskopik reaksiyonlarıyla uğraştık.

Tarif edilen isbat reaksiyonları, ait olduğu ilaca özeldir.

MATERYAL ve METOD :

Üzerlerinde çalışılan ilaçlar :

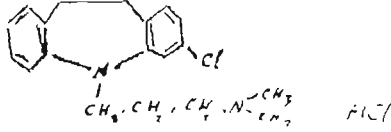
Clomipramin HCl (Anafranil HCl) Ciba - Geigy A.G. Basel / İsviçre
Desipramin HCl (Pertofran) Ciba - Geigy A.G. Basel / İsviçre
Noxiptilin HCl (Agedal) Bayer A.G. Leverkusen / Federal Alm.
Dimethacridan bitartarat (İstonil) Siegfried A.G. Zofingen / İsv.

Ayraçlar :

Bu çalışmamızda kullanılan bütün ayraçlar, E. Merck A.G. Darmstadt / Federal Almanya firmasının pro Analysi kalitesindeki maddeleri idi.

* Çalışma konusu maddeleri yolladıkları için müellif, Ciba - Geigy A.G. Basel / İsviçre, Siegfried A.G. Zofingen / İsviçre, Bayer A.G. Leverkusen / Federal Almanya firmalarına teşekkürlerini arz eder.

Clomipramin HCl



3-Chlor-5- (3- dimethylaminopropil) -10, 11- dihydro 5- H-
dibenzo b, f azepin-Hydrochlorid.

tedavide Thymoleptik olarak kullanılır.

Reaksiyonları :

1. Clomipramin'in suda % 1 lik çözeltisinden 1 damlası bir lam üzerinde, 1 damla suda doymuş 5-Nitrobarbitür asidi çözeltisiyle muamele edilirse, 5' kadar sonra billuri bir çökelek hasil olur (Şekil : 1).

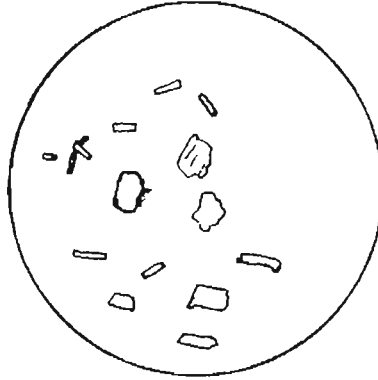


Abb. 1 Clomipramin + 5-Nitrobarbitursäure

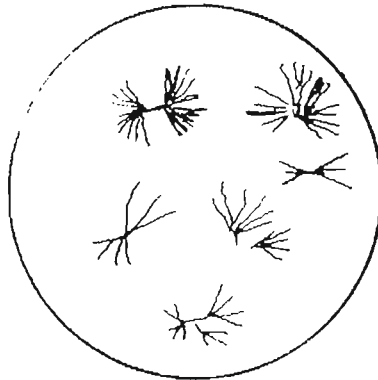


Abb. 2 Clomipramin + Reineckesalz

2. Clomipramin'in suda % 1 lik çözeltisinden 1 damlası, bir lam üzerinde 1 damla, Reinecke tuzunun suda % 1 lik çözeltisile muamele olunursa derhal amorf bir kitle yanında, kristal bir çökelek hasil olur. (Şekil: 2)
3. Clomipralin'in suda % 1 lik çözeltisinden 1 damlası, bir lam üzerinde 1 damla potasyum ferrosiyaniürün su- da % 5 lik çözeltisile muamele edilirse, bir kaç dakika sonra, billuri bir çökelek meydana gelir. (Şekil: 3)

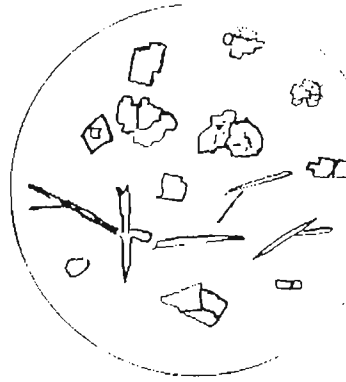
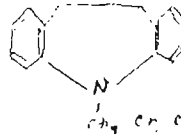


Abb. 3 Clomipramin + Kalium Eisen (II) zyanid

Desipramin HCl



5- (3-Methylaminopropil) 10, 11- dihydro- 5 H-dibenzo b,f -azepin Hydrochlorid

Tedavide Thymoleptik olarak kullanılır.

Literatürde Desipramin HCl için iki kristal testi yazılıdır.

(2) biri altun siyanür çözeltisi, diğeri potasyum kromat çözelti- sile olan reaksiyonlardır. Kristal şekilleri verilmemiştir.

Reaksiyonları :

1. Desipramin'in suda % 0,5 lik çözeltisinden bir damlası, bir lam üzerinde 1 damla, suda doymuş 5-Nitro barbitür asidi çö-

zeltisile muamele olunursa, 10 dakika kadar sonra, billuri bir çökelek hasil olur. (Şekil: 4)

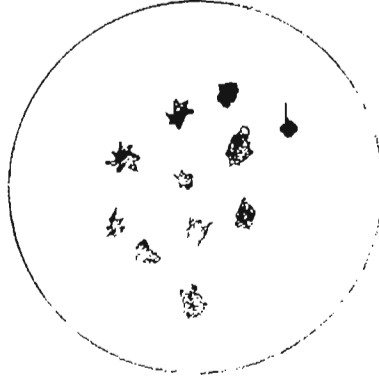


Abb. 4 Desipramin + 5-Nitrobarbitursäure

2. Desipramin'in sudaki $\% 0,5$ lik çözeltisinden 1 damlası, bir lam üzerinde 1 damla suda doymuş Reinecke tuzu çözeltisile muamele olunursa, şeffaf billuri bir çökelek hasil olur. (Şekil: 5)

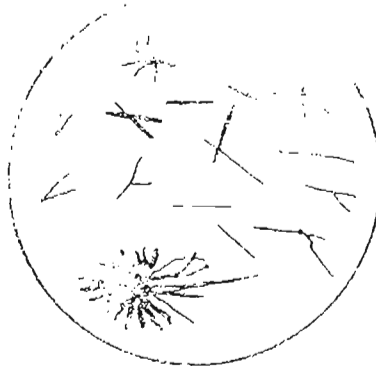


Abb: 5 Desipramin + Reimecke Salz.

3. Desipramin'in suda $\% 0,5$ lik çözeltisinden bir damlası, 1 damla, cıva-II-klorür'ün suda doymuş çözeltisile muamele olu-

nursa, bir kaç dakika sonra, billuri şeffaf bir çökelek hasil olur. (Şekil : 6).

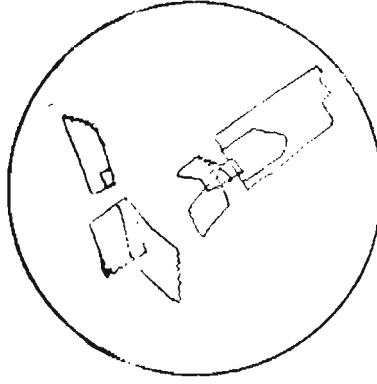
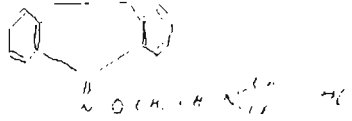


Abb 6 Desipramin + Quecksilber (II) Chlorid

NOXIPTİLİN HCl



10,11-dihydro-5H-dibenzo [a, d] cyclohepten -5-one 0-(2-dimethlyaminoethyl) oxime klorhidrat
tedavide Antidepressan olarak kullanılır.

Literatürde Noxiptilin için mikrokristal tesleri bakımından iki bilgi vardır (3). Bunlardan biri Cıva-II-Klorür ile olan diğeri ise Platin bromür çözeltisiyle verdiği reaksiyonlardır ve şekil verilmemiştir.

Reaksiyonları :

1. Noxiptilin'in suda % 1 lik çözeltisinden bir damlası, bir lam üzerinde 1 damla klorplatin asidinin suda % 10 luk çözelti-

sile muamele edilirse, billuri bir çökelek hasıllolur (Şekil: 7).

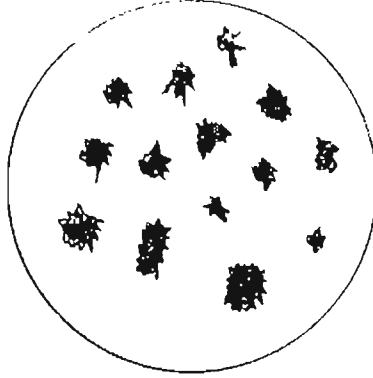


Abb. 7 Noxiptilin + Chlorplatinsäure

2. Noxiptilin'in suda % 1 lik çözeltisinden 1 damlası, bir lam üzerinde, 1 damla Potasyum Ferrosiyaniürün sudaki % 5 lik çözeltisile muamele olunursa, kristal bir çökelek hasıl olur (Şekil: 8).

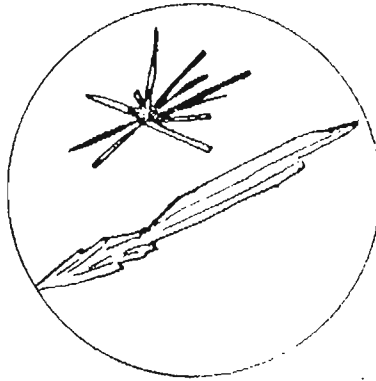


Abb. 8 Noxiptilin + Kalium Eisen (II) zyanid

3. Noxiptilin'in suda % 1 lik çözeltisinden 1 damlası, bir lam üzerinde 1 damla potasyum ferrisiyaniürün suda % 5 lik çö-

zeltisi ile muamele olunursa, billuri bir çökelek hasil olur (Şekil: 9).

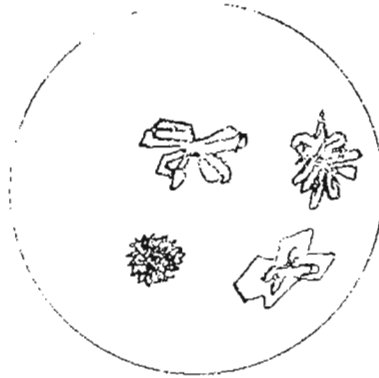
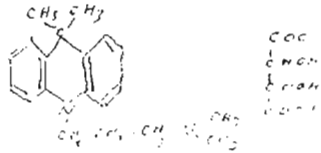


Abb. 9 Noxiptilin + Kalium Niser (III) zyanid Dimethacrine bitartarat



Dimethyl-9,9-(dimethylamino-3'- propil) -10 acridan bitartarat Tedavide Antidepressiv olarak kullanılır.

Reaksiyonu :

1. Dimethacridan bitartaratın suda % 1 lik çözeltisinden 1 damlası, bir tamlık üzerinde, 1 damla suda doymuş 5-Nitrobarbitür asidi çözeltisi ile muamele olunursa, billuri bir çökelek teşekkül eder (Şekil: 10).

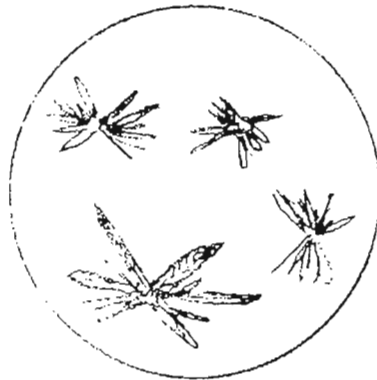


Abb. 10 Dimethacrine bitartarat + 5-Nitrobarbitürsüüre

Z u s a m m e n f a s s u n g

MIKROCHEMISCHE IDENTIFIZIERUNG VON EINIGEN TRICYCLISCHEN PSYCHOPHARMACA

Es werden kristallreaktionen von psychopharmaca, Clomipramin HCl, Desipramin HCl, Noxiptilin HCl und Dimetracin bitartrat, mit verschiedenen Reagenzien beschrieben.

Literatur

- 1 — G. Graefe-, Dtsch. Apo. Ztg. 112, 3, (1972)
- 2 — E.G.C. Clarke-, Isol and ident. of Drugs Vol. 1, London 1939 s. 285
- 3 — E.G.C. Clarke-, idem. Vol. 2 London 1972, s. 1073

Doç. Dr. Orhan N. Yalçındağ
Refik Saydam Halk Sağlığı Enstitüsü
ANKARA

TABLETLERİN DAĞILMA MEKANİZMALARINA BİR BAKIŞ

Ecz. Faruk ERDEN*

Doç. Dr. İlbeyi AĞABEYOĞLU**

ÖZET

Tabletler tedavide en çok kullanılan farmasötik şekillerden biridir. Bu preparatların etkiye hızında şüphesiz dağılmalarının çok önemli bir rolü vardır. Bu açıdan, tabletlerin dağılmasını etkileyen hususlar özel önem arz etmektedir. Bunları değerlendirebilmek için, bu mükalede önce tabletin oluşmasını sağlayan faktörler ele alınmış sonra da bunun tam aksi bir eylem olan tabletin dağılma, mekanizması incelenmiştir. Bu açıdan olmak üzere, kılcalık, adsorpsiyon ısısı, şişme, şişmenin hacmi ve basıncı arasındaki etkileşimler gibi birtakım etkenler incelenmiştir. Son olarak da dağılmaya ait bazı kuramlar, matematiksel denklemler halinde ifade edilmiştir.

GİRİŞ :

Modern eczacılıkta ve ilaç sanayiinde, getirdiği pek çok avantajları ile en önemli preparat şekillerinden biri haline gelen tabletlerde, öncelikle iki fiziksel özellik vazgeçilmez niteliktedir: Bunlardan birincisi, tabletin sürtünme ve darbelere karşı belirli bir direncinin olması, diğeri ise, vücut sıvıları ile kolayca parçalanması ve sistematik sirkülasyona etken maddeyi verebilecek kadar ufak parçalara ayrılmasıdır.

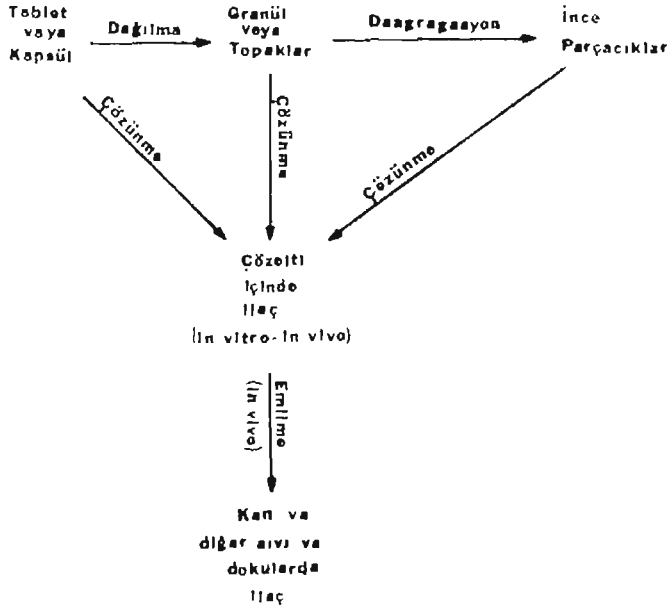
Birinci özellik, genellikle tablet makinalarında baskı yolu ile sağlanır. Formüle bir bağlayıcı ilavesi, mekanik karıştırma ve za-

* Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Ana Bilim Dalı, Eskişehir.

** A.Ü. Eczacılık Fak., Farmasötik Teknoloji Ana Bilim Dalı, Ankara.

manla çökme de kümeleşmeyi sağlayabilir, ancak kuvvetli bir birleştirme için baskı uygulanması gerekir.

İkincisi, yani tabletin dağılma özelliği ise, formül içerisine bir dağıtıcı katılması ile sağlanır. Ancak burada birden çok mekanizmanın ortaya çıkması ile tabletin dağılma süresi çeşitli faktörlere bağlı olarak çok geniş bir zaman aralığında değişim gösterir. Bu zaman aralığı ise, tabletin biyofarmasötik değerini dolaysız olarak etkiler.



Şekil 1: Ağız yoluyla alınan bir katı preparatın geçirdiği aşamalar (2).

Şekil 1 de de açıkça görülebildiği gibi, verilen ilaçların vücut sıvılarına karışabilmeleri için, bütün halinde verilen katı preparatın önce parçalanması, sonra da çözünmesi gerekir. Gerçi bütün haldeki preparattan da çözünme ve emilme başlamıştır, ancak çözünme mekanizmasında çok önemli bir etken olan yüzey alanı gözönüne alınacak olursa, bu yoldan olan emilmenin tüme oranla fazla önemli olmadığı anlaşılır. Bu durumda tabletlerin etkilerinin başlayabilmesi için dağılma ilk adımdır.

TARİHÇE :

Tabletlerin dağılma deneylerinin başlangıcını Upjohn Firma-

şı ve Abbott laboratuvarları yapmışlardır. 1880 li yıllarda bu firmaların kullanıma sundukları pilüllerin çok sert olmaları, bu firmaları daha kırılğan pilüller yapmaya yöneltmiş ve böylece dağılma kavramı doğmuştur.

İlk dağılma çalışmaları pilüllerde, kapsüllerde ve barsakta dağılan tabletlerde yapılmıştır (1). Barsakta dağılan ilk ajan olarak ilk bilgiler ise 1884 yılında verilmiştir(2).

1930 yılında Wruble in vitro olarak, değişik pH larda barsakta dağılan tabletleri inceleyerek, tamponlu çözeltileri herhalde ilk deneyen bilim adamı olmuştur(2).

1934 yılında Pharmacopoeia Helvetica tablet dağılma testleri için ilk resmi metodu yayınlamıştır (3).

1950 de çıkan U.S.P.XIV tabletlerin dağılma testleri için yeni bir aleti ayrıntılı olarak belirtmiştir. Bu aletle yapılacak olan ve ortam olarak suyun kullanıldığı dağılma testi de aynı farmakopede ayrıntılı olarak anlatılmıştır. Aynı alet U.S.F.XV ve U.S.P. XVI ya da alınmıştır. U.S.P. XV dağılma testlerini kaplanmamış tabletler, enterik kaplı tabletler, sublingual tabletler ve buccal tabletler olarak ayrı ayrı olarak belirlemiştir. Yine bu farmakopede yapay mide ve barsak vasatları tanımlanmış ve bunlar aynı farmakopenin daha ileriki sayılarında da geçerli sayılmışlardır. 1960 yılında yayınlanan U.S.P.XVI da ise, daha önceki yıllarda kabul edilmiş olan dağılma testi aletine ufak bir ekleme yapılarak, midede dağılan ve enterik kaplı tabletlerin üzerine lastik veya plastikten yapılmış küçük disklerin konulması kabul edilmiştir.

1954 yılında Chapman ve arkadaşları şeker kaplı tabletlerin ve sürekli etkili perparatların in vitro dağılma süreleri ile fizyolojik yararlıkları arasındaki bağıntıyı incelemişlerdir (4). 1958 de Wagner ve arkadaşları köpeklerde yaptıkları deneylerde enterik kaplı baryum sülfat tabletlerinin in vitro yapay barsak ortamındaki dağılma sonuçları ile in vivo sonuçlar arasında kantitatif bir korelasyon ortaya çıkarmışlardır(5).

Knoechel ve arkadaşları 1967 yılında rotary tipinde bir tablet makinası kullanarak baskının ve tablet yapımı sırasındaki diğer bazı koşulların tabletlerinin dağılmalarına olan etkilerini incelediler (6). Bu çalışmalar tabletlerin basılmaları sırasındaki

baskı şiddetini ölçebilen bazı elektronik donanımların geliştirilmelerine yol açmıştır.

Tabletlerin dağılma sürelerinde in vitro ve in vivo arasında bir bağıntı kurulması ve bu süreye etkiyen nedenlerin araştırılması günümüzde de sürmektedir.

DAĞILMA MEKANİZMALARI VE BU MEKANİZMALARI ETKİLEYEN NEDENLER :

Tabletlerin dağılma kuramlarını incelemeden önce, baskı sırasında tablet haline gelişinde ne gibi faktörlerin rol aldığını incelemek yerinde olur.

1) Sıvı köprülerin oluşumu : Eğer toz kütle nemli ise, iki parçacık arasında kalan sıvı, yüzey aktivitesinin etkisi ile yapıştırıcı bir rol oynar. Kuru granüllerde bu etki olmaz. Tablette böyle bir bağlayıcı etki varsa, tablet parçacıkları tamamen ıslanmışlarında bu kuvvet ortadan kalkar.

2) Mekanik kilitleme : Sıkılaştırılma sırasında parçacıkların yüzeyinde bulunan girinti ve çıkıntılar birbirine iyice yaklaşarak mekanik bir bağıntı oluştururlar.

3) Moleküler ve elektrostatik kuvvetler : Baskı sırasında parçacıklar arasındaki uzaklık 10 nm'nin altına inerse, birbirine benzeyen veya farklı büyüklükteki bütün parçacıklar van der Waals kanununa göre birbirlerini çekerler. Bu çekme kuvveti baskı kalktıktan sonra da devam eder ve yapışmada önemli rol oynar. Aynı şekilde, biri dipol ve biri de polarize olabilen iki parçacık arasında indüksiyon çekimi, iyonlar arasında da kulombik ve elektrostatik çekimler oluşur. Bu moleküler ve elektrostatik çekim kuvvetleri, parçacıklar arasındaki uzaklığın kare kökü ile ters orantılıdır. Yani bu güçler, ancak çok kısa uzaklıklarda etkili olurlar.

4) Katı köprüler : Tabletlerin oluşumunda çok önemlidirler. Genellikle ergime ve kısmi çözünme yolu ile meydana gelirler. Parçacıkların baskı sırasında sürtüşen yüzeylerinde sıcaklık yerel olarak artar ve bu yüzeyler ergime derecelerinin altında ergirler. Basınç ortadan kalktığı anda ise, katı köprüler oluşturarak katıla-

şurlar. Ya da kütle içinde kristal veya emilmiş durumda bulunan su, baskı sırasında açığa çıkar ve tablet bileşenlerinin kısmi çözünmesini sağlar. Bu çözünen kısımlar, daha sonra yeniden kristalize olarak katı köprüler haline gelirler.

Yukarıda sözü edilen bu bağların kopması olayı dağılmadır. Bunun sağlanması için tabletlere genellikle bir dağıtıcı ajan eklenir.

Dağılmanın oluşum süresi ise, formülasyon ve bazı diğer koşullara bağlıdır. Formülasyonla ilgili değişkenler arasında dolandırıcı veya seyreltici maddelerin cinsi ve miktarları, tablet yapımında kullanılan yöntemler, granüle büyüklüğü ve dağılımı kullanılan dağıtıcı ve kaydırıcıların cinsleri ve miktarları, yüzey aktif madde olup olmadığı, uygulanan basıncın şiddeti ve hızı, ilacın parçacık büyüklüğü veya çözünürlüğü, basılmış tabletlerin teste kadar olan saklanma koşulları, tablet kaplanmış ise, kaplayıcıya ait özellikler sayılabilir. Formülasyon dışındaki etkenler ise, kullanılan apereyin tipi, uygulanan test ortamının veya sıvıların yapısı ve sıcaklık, testin bitim süresinin değişik yorumlanması gibi bazı etkenlerdir.

Genellikle sanılanın aksine, herhangi bir etken dağılmaya, yukarıda sayılanların toplam etkisinden daha fazla etkileyebilmektedir. Örneğin bazı durumlarda, granüller basılmış bir tablet içinde asıl özelliklerini korumakta ve bu hallerde dağılma iki aşamada gerçekleşmektedir. Bu durumda tablet önce granüllerine ayrılmakta, daha sonra bu granül veya parçalar çözünebilecek kadar ufak parçalara ayrılmaktadırlar (7).

Tablet formülasyonlarına katılan dağıtıcıların etki mekanizmaları hakkında birbirleriyle çelişkili gibi görünen üç değişik teori vardır :

Bunlardan birincisi Nogami ve arkadaşlarının iddia ettiği gibi dağılmanın, sıvıların porlar yolu ile tabletin içine sızma olayından ibaret olduğudur (8). Ancak yine Nogami bunun anlamının dağıtıcıların dağılma süresini hiç etkilemediği demek olduğunu, fakat bu konudaki en büyük etkinin kılcalık etkisi olduğunu savunmaktadır. Bunu takip eden yıllarda da dağıtıcının şişme etkisinin dağılmaya yeterli olmayacağını savunan bazı yayınlara rastlamak mümkündür.

Bu konudaki ikinci kuram ise, adsorbsiyon ısısı ile ilgilidir. Katı cisimlerin düşük sıcaklıklarda daha fazla gaz adsorblayabildikleri bilinmektedir. Buna göre oda sıcaklığında nispeten daha fazla gaz adsorplamış olan tablet kütlesi yapay veya gerçek mide ortamında bu yeteneğinin belirli bir kısmını yitirmekte ve tablet bünyesinde açığa çıkan gaz dağılmaya neden olmaktadır (9).

1979 yılında List ve Muazzam yaptıkları çalışmalar sonucunda, kılcalık etkisinin ve adsorbsiyon ısısının dağılmada hiçbir etkisinin olmadığını, dağılma mekanizmasının yalnızca şişme olduğunu ileri sürmüşlerdir (9). List ve Muazzam, şimdiye kadar, kuramsal olarak ıslandığında, hacmi yüksek oranda artan her maddenin iyi bir dağıtıcı olmasının beklendiğini, bu yüzden yanlıgilara düşülerek şişme etkisinin dağılmaya olan katkısından şüpheye düşüldüğünü ve bunun tamamıyla yanlış olduğunu belirtmişlerdir. Sözü geçen bilim adamları, dağılmanın şişmenin haccına değil, gücüne bağlı olduğunu savunmuşlardır. Diğer bir deyişle, ıslandığında hacmi çok fazla artan bir dağıtıcı, hacmi sabit tutularak ıslatıldığında, ki tablet için de aynı durum söz konusudur, beklenilenin çok altında bir basınç gösterebilirler.

Yapılan bir başka deney de şu olmuştur : Tabletlere dağıtıcı yerine % 2.5-5 oranında silikajel konmuş ve bu tabletlerin sıvıyı emmeleri son derece kısa sürdüğü halde, dağılmalarının 10 dakikayı aştığı gözlenmiştir. Yine bir dizi polivinilpirrolidon (Polyplasdone XL) taşıyan tabletler su ve alkolde iyi dağıldıkları halde, sözü geçen maddenin şişmediği iki sıvı olan aseton ve gliserinde dağılmamışlardır. List ve Muazzam bu sonuçları kapiler etkinin ve adsorbsiyon ısısının dağılmada etkileri olmadığı şeklinde yorumlamışlardır.

Nogami ve arkadaşlarının (8,10) geliştirdiği ve formüle ettiği bir diğer kuram da şöyledir :

Tablet halinde getirilmiş bir toz kütlesine herhangi bir sıvının penetrasyon hızı şu şekildedir :

$$\frac{dl}{dt} = \frac{r \gamma \cos \theta}{4 \eta L} - \frac{r^2 d^2 g}{8 \eta} \quad (1)$$

Burada L : t zamanda olan penetrasyon uzunluğu, r : Ortalama boşluk yarıçapı, θ : Sıvı ve boşluk yüzeyi arasındaki değ-

me açısını, g : Yerçekimi ivmesini, δ : Sıvının yüzey gerilimi, η : Sıvının viskozitesi, d' : Sıvının özgül ağırlığıdır.

Eğer ölçümler çok ince bir toz tabakası ile yapılırsa, eşitliğin son kısmı ihmal edilebilir. Böylece eşitliğin integrali alınıp şu şekilde yazılmak mümkündür :

$$L^2 = \left(\frac{r \delta \cos \theta}{2 \eta} \right) \cdot t = k t \quad (2)$$

Burada k : Penetrasyon değişmezidir ve parantez içindeki ifadeye eşittir. Bu kurama göre L^2 nin t ye karşı çizilen grafiği bir doğru verir ve bu doğrunun eğimi k 'ya eşittir. Birçok durumlarda elde edilen grafikler bu kurama destekler niteliktedir. Ancak, önce Schicketanz (11) ve sonra Carli ve Simioni (12,13) daha sonra da Alkan ve Groves (14,15)'in çalışmalarına göre yukarıdaki denklemin daha geniş kapsamlı ifade edilmesi gerektiği ortaya konmuştur. Önerilere göre denklemi şöyle tanımlamak gereklidir.

$$L^{\frac{1}{m}} = \frac{r \delta \cos \theta}{2 \eta} \cdot t \quad (3)$$

Burada m 'in değeri parçacık büyüklüğüne veya por büyüklüğü dağılımına göre değişmektedir. Değeri, genellikle 0.5 olmakla beraber, tabletin formülasyonuna bağlı olarak 1 ile 0 arasında değişebilmektedir.

Yine Nogami ve arkadaşlarına göre (8) :

$$\log \frac{k}{T} = \alpha - \frac{\beta}{RT} \quad (4)$$

eşitliği vardır. Burada R : Gaz sabitesi, T : Mutlak sıcaklık, β : İslanmanın görünür aktivasyon enerjisi ve α : Gecikme süresidir.

Katı partiküllerin suyla değme veya ara yüzeyel alanlarının, kılcal boşlukların artması ile dolaysız olarak arttığını varsayar' sak, tabletin bazı özelliklerini sabiteler şeklinde ifade ederek ve yerçekiminin etkisini yok varsayarak Nogami ve arkadaşları (8) şu sonuç denklemi önermişlerdir :

$$v = \frac{D_0 \sin \theta}{D_c \cos \theta} \quad (5)$$

Burada, D_0 : Tabletin kalınlığı, θ : Penetrasyon zamanı (D_0 : Etkinlik çarpanı), D_c : Etkinin yavaşlaması, v : Suyun yüzeye gerilimi, D : Por çapı, θ : Değme açısıdır.

Penetrasyon ve süresini bu formülle tanımlayan Nogami ve arkadaşları (6) daha sonra t periyodu, en süresi ile dağılıma arasında kaba bir ilişkiyi de saptamışlardır. Böylece bu bilim adamlarına göre, suyun tablet içine doğru olan penetrasyon hızı dağılıma da belirleyen birinci etkidir.

İkinci eşitlikten de anlaşılacağı gibi, hız ve yaygın bir penetrasyon büyük r (Kopiler çarpanı) değerleri ile sağlanabilir. Bu da tablet basınıncı azaltarak, kısıtlı gidereği en az düzeyde tutarak elde edilebilir. Yine ikinci eşitlikten yararlanarak yüzey aktif maddelerin dağılım ve penetrasyonu nasıl hızlandırıldıkları açıklanabilir. Yüzey aktif maddeler yüzey gerilimini azaltırlar ve bu, 2. eşitlikte penetrasyon sabitesi olan k da düşmeye neden olur. Ancak yüzey aktif maddeler değme açısı olan θ nun da düşürülmesine neden olurlar. Bu açıların kosinüslerinin 0 na 1 arasında düşülebileceği düşüncüldürse, bu etkinin önemi kendiliğinden ortaya çıkar. Söz konusu bu ikinci etki birincisinden daha daha baskındır ve yüzey aktif maddelerin etkilerini açıklar.

Tablet formülasyonuna katılan kaydırıcılar ise, dağılmayı genellikle olumsuz yönde etkilerler. Bunlar çoğunlukla hidrofob karakterde olduklarından ve formülasyona en son katıldıklarından, granüllerin etraflarına koplarlar ve dağılmayı geciktirirler. Bunun için, kaydırıcılar mümkün olan en az oranda kullanılmalı ve bu konuda kalıplaşmış rakamlar verilmemelidir.

Sonuç olarak, tabletlerin dağılım süresinin, terapötik etkinin başlayabilmesi için en önemli etimlerden biri olduğunu ve bu konudaki araştırmalar her ne kadar sınırlı ise de, dağılım mekanizmasında penetrasyon ve şişme etkilerinin önemli rolleri olduğunu söyleyebiliriz. Zaten bu iki mekanizmadan şişme etkisinin gerçekleşebilmesi için önce iletinme, yani penetrasyonun oluşması da gerekmektedir.

AN OVERLOOK TO THE DISINTEGRATION MECHANISM OF TABLETS

SUMMARY

Tablets are one of the most often used dosage forms in therapy. The disintegration process, no doubt, plays an important role in their effectiveness. For this reason, factors which influence the disintegration of tablets are important. In order to assess these, we first dealt with these factors influencing the production of the tablets. We dealt with the disintegration factors next. In this context, capillarity, adsorption heat, swelling, interaction between swelling volume and pressure, etc. are investigated. Lastly, some theories of disintegration in the form mathematical equations are discussed.

K A Y N A K L A R

- 1 -- Martin ve Cook, «*Remington's Practice of Pharmacy*», 12. Easki, Mack Publishing Co., Easton, Pennsylvania, 1961
- 2 -- Wagner J.G., «*Stapharmaceutics and Relevant Pharmacokinetics*», Drug Intelligence Pub, Hamilton, Illinois, 1971.
- 3 -- *Pharmacopoeia Helvetica*, V, 1924
- 4 -- Chapman, D.G., Crossin, R., Campbell, J.A., «*The Relationship Between In Vitro Disintegration Time of Sugar Coated Tablets and Physiological Availability of Riboflavin*», *J. Am. Pharm. Assoc. Sci. Ed.*, 43 : 297-304, 1954.
- 5 -- Wagner, J.G., Veldkamp, W., Longs, S., «*Correlation of In Vivo with In Vitro Disintegration Times of Enteric Coated Tablets*», *ibid.*, 47 : 681-685, 1958.
- 6 -- Knocheil, E.L., Sperry, C.C., and Lintner, C.J., «*Instrumented Rotary Tablet Machines V. Evaluation and Typical Applications in Pharmaceutical Research, Development and Production Studies*», *J. Pharm. Sci.*, 56 : 118-130, 1967
- 7 -- Bergman, L.A., and Sandelin, F. J., «*Effects of Construction, Agitate and Temperature on Tablet Disintegration in a Soluble Direct Compression System*», *ibid.* 59 : 445-447, 1968.
- 8 -- Nogami, H., Hasegawa, J., Mujimoto, M., «*Studies on Powdered Preparati-*

ons XX Disintegration of the Aspirin Tablets Containing Starches as Disintegration Agents». Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), 15 : 279-289, 1967.

- 9 — List, P.H., Muazzam, U.A., «Swelling : The Force That Disintegrates», Drugs, Made Ger., 22: 4, 166-170, 1979.
- 10 — Nogami, H., Nagai, G., Uchida, H., «Studies on Powdered Preparations XIV. Wetting of Powder Bed and Disintegration Time of Tablet», Chem. Pharm Bull., (Tokyo), 14 : 152 - 158, 1966.
- 11 — Schicketanz, W., «Eine Anmerkung zur Kapillaren Flüssigkeitsbewegung in Pulvern» Powder Techn., 9: 49-52, 1974.
- 12 — Carli, F., Simioni, L., «Permeability and Penetrability of Solid Beds» Drug Dev. Ind. Pharm., 3 : 1-21, 1977.
- 13 — Ibid., «Limitations of the Washburn Equation in Quantifying Penetration Rates», J. Pharm, Pharmacol. : 31, 128, 1979
- 14 — Alkan, M.H., «A Study of Some Physical Properties of Compressed Tablets Containing Drugs», Doktora Tezi, Chelsea College, Londra Üniversitesi, 1978.
- 15 — Alkan, M.H., Groves M.J., «Measuring Rates of Liquid Penetration into Tablets», Pharm Techn., 6 : 57-67, 1982.

SALMONELLA TYPHIMURIUM SUŞLARI İLE ÇEVREMİZDEKİ MUTAJENİK VE KARSİNOJENİK MADDELERİN SAPTANIMI

Somra KUŞTİMUR (*)
Adnan MENEVŞE (***)

Sevda MENEVŞE (**)
Mehmet ERGİN (****)

Abdullah EKMEKÇİ (*****)

Ö Z E T

Çevredeki kimyasal maddelerle etkileşim sonucunda, insanda pek çok kanser türü ortaya çıkmaktadır. Bu kimyasal maddelerin çoğu hem karsinojenik hem de mutajeniktir. Karsinogenezis ve mutajenezisdeki başlıca olgu, genetik materyal DNA da oluşan hasardır. Kanser yapıcı maddelerin saptanmasında hayvan testleri ve insan epidemiyolojisi yetersiz kalmaktadır. Bu kimyasal maddelerin saptanmasında Dr. E. Ames bavit ve çok duyarlı bir test olan Salmonella testini geliştirmiştir. Bu test, diğer testlerden daha uzuz, pratik ve kısa sürelidir. Pekçok ülkede rutine girmiş olan Salmonella testini, ülkemizde geliştirip yaygınlaştırmasını ve sürekliliğini sağlamak amacıyla; çalışmamızda *S. typhimurium* TA 97, TA 98 ve TA 102 suşlarını kullandık. Bazı kimyasal maddelerin yanısıra, günlük yaşamımıza girmiş olan maddelerin de karsinojenitesini araştırdık.

GİRİŞ :

Çevremizdeki pekçok fiziksel ve kimyasal etken, kansere yakalanma olasılığını arttırmaktadır. Bu tür karsinojen maddelerle ilişkimizin sınırlanması, şüphesiz kansere yakalanma şansını azaltacaktır. Bu nedenle, çevremizdeki etkin karsinojenlerin saptanımı çok büyük önem taşımaktadır. Yaklaşık 50.000 dolayında insan yapımı kimyasal madde, ticari ve endüstriyel yaşamımızda kullanılmaktadır. Yine her yıl 500 - 1000 yeni kimyasal

(*) Gazi Üniversitesi Tıp F. Mikrobiyoloji Anabilim D. Yard. Doç. Dr.

(**) Gazi Üniversitesi Tıp F. Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D. Yard. Doç. Dr.

(***) Gazi Üniversitesi Tıp F. Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D. Doç. Dr.

(****) Gazi Üniversitesi Tıp Mikrobiyoloji Anabilim D. Araştırma Gör.

(*****) Gazi Üniversitesi Tıp Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D. Araştırma Gör.

maddede ise günlük yaşamımıza katılmaktadır. İnsanların maruz kaldığı kimyasal karsinojenlerin listesi çok uzundur. Bunlar genel olarak: Beslenmemizdeki doğal maddeler, sentetik maddeler (endüstriyel kimyasal maddeler, pestisitler, saç boyaları, kozmetikler, ilaçlar) ve karmaşık kimyasal maddeler (sigara, su ve havadaki kirlenmeler) grubuna içerirler.

Bilindiği gibi mutajenezis (mutasyon), genetik materyal olan DNA'daki kalıtsal değişikliklerdir. Kendiliğinden olabildiği gibi kimyasal maddeler ve radyasyonlarla da ortaya çıkabilir. Mutasyon yapan maddelere genel anlamda «mutajenler» adı verilmektedir.

1971 yılında Malling tarafından gösterildiği gibi, birçok kimyasal madde insan için hem mutajenik hem de karsinojeniktir (1). Bu çalışmada karaciğer preparatları (özütleri) kullanılarak etkin karsinojenlerin metabolitlerinin, mikroorganizmaların DNA'sında hasar oluşturduğu gösterilmiştir. Daha sonra 1973 yılında Ames ve arkadaşları ve bundan 2 yıl sonra Mc Cam ve Ames, 300 karsinojenik maddenin bakteride mutajenitesini gösterdiler (2, 3).

Yaşamımıza yeni giren tüm kimyasal maddelerden sadece çok az bir kısmının, kullanılmadan önce karsinojenite ve mutajenitesinin belirlenebildiği bir gerçektir.

Mutajenik özellikleri olan kimyasal maddelerin saptanmasında kullanılan 4 türlü test vardır (4). Bunlar :

Test 1 : *S. typhimurium*, *E. coli* ve *B. subtilis*'un kullanıldığı bakteri testlerinde, nokta mutasyonlarının (baz çifti değişimleri ve çerçeve kaydırma (frame-shift mutasyonları) indüksiyonu temel alınır. Bu testlerde uygun metabolik aktive edici sistemler kullanılabilir veya kullanılmayabilir.

Test 2 : Uygun memeli hücrelerinde, *in vitro* olarak kromozom hasarının gösterildiği ve metabolik aktivasyon sistemlerinin kullanıldığı bir test sistemidir.

Test 3 : *In vitro* olarak, memeli hücrelerinde mutasyon indüksiyonlarının veya *D. melanogaster*'de resesif letal (öldürücü) indüksiyonlarının gösterildiği test sistemidir.

Test 4 : Dency hayvanları (sığır ve fare) kullanılarak eşey hücrelerindeki hasar indüksiyonunun gösterildiği bir sistemdir.

Bu testler aracılığıyla insanın etkileene kalabileceği ve sakınmasını güç olduğu tüm kimyasal maddeler test edilebilmektedir. Örneğin, gıdalara katılan katkı ve koruyucu maddeler, kimyasallar, ilaçlar gibi). İçer herhangi bir nedenle kullandığına bir kimyasal maddeler kullandıkça bu maddenin testlerinden biri ne test edilmesi ya da olmaktadır.

Karsinogenite testlerin arasında kullanılan standart hayvan testi çok uzun zaman almaktadır ve oldukça pahalıya malolmaktadır. Bir maddenin kanser genitöründe hayvan testleri de septanın 2 ya da 3 yılda sonuç vermektedir. Çısa, bakteri restle-riyle 2 gün içinde sonuç vermektedir. Kanser, çok hücreli gelişmiş organizmaların bir hastalığıdır, tek hücreli bir canlı olan bakterinin kanser yapıcı maddeleri saptanmasında kullanılması ters görünebilir. Kanser, önce bir tek hücre düzeyinde oluşmaya başlar. Çevremizde ki kimyasal ve kimyasal ajanlar, hücrelerimizdeki kalıtım materyali olan DNA da hasar oluştururlar (mutasyon). DNA'daki mutasyon yapıcı maddeler aynı zamanda karsinogenlerdir. DNA bakteriden insana çok kısa canlı hücrelerdeki kalıtım materyali olarak göre, bakterinin genetik materyali (DNA) mutasyon yapıcı herhangi bir maddede insan hücrelerinde de yapacaktır (2, 3).

Dr. B. Ames'in geliştirdiği bakteriyel testler bugün Ames testi ya da Salmonella testi olarak adlandırılmaktadır. Bu test, günümüzde birçok ülkede sıklıkla kullanılmaya başlanmış olan standart bir testtir. Test organizması Salmonella typhimurium'dur. Bu bakteri bir hisizdir (his-) taşımaktadır. Bir başka deyişle, histidin amino asidini sentezleyen enzimleri yapamamaktadır. Oluşturulan bu mutasyon sonucu agar-beseli ortama dikenden histidinle desteklenmediğiyle ölüme uğramaktadır. Ancak bazı durumlarda his+ mutasyonu geri dönüşümlü (geri mutasyon) ve bakteriyel tekrar kendi histidinleri sentezleme yeteneğini kazanmaktadır. Çeşitli mutasyonlu (geri dönüşümlü) bakterilerin saptanması oldukça kolaydır, çünkü histidin içer-meyen his- ortam ortamında da ancak revertant bakteriler üreyebilmektedir. Bu geri mutasyonlar his+ bir ortam ortamında geri mutasyon yapıcı bir maddede de karşılaştığında oluşur. Bu durumda enzimler için gerekli olan gen bütçesi tamir edilmekte ve bakteriyel kendi histidinleri yeniden sentezlemektedir. Bununla birlikte kendiliğinden (spontaneous) dönüşümler de görülebilir.

mekte ancak oldukça az sayıda kamlaktadır. Salmonella testinde, test organizmasının duyarlılığı eklenen diğer özelliklerle de artırılmıştır. Çünkü *S. typhimurium*'un bir diğer özelliği de geçirgen olmayan bir dış zarının bulunmasıdır. Bu nedenle bir çok kimyasal maddenin hücre içine girişi engellenmekte ya da azaltılmaktadır. Geçirgen olmayan lipopolisakarit hücre duvarına geçirgenlik sağlamak amacıyla, yapıda kusurlar oluşturacak ikinci bir mutasyon yapılmıştır (rfa mutasyonu). Ames'in *S. typhimurium*'da geliştirdiği üçüncü bir değişiklik ise bakterileri mutajenik maddelere karşı daha duyarlı bir duruma getirmek ve kesip-tamir etme (excision repair) mekanizmasını engellemek için, sorumlu gende oluşturduğu bir delesyondur (Uvr B mutasyonu). Salmonella bakterisi ayrıca, galaktoz operonunda (gal), biotin operonunda (bio) ve klorat rezistanlık (chl) genlerinde birer delesyon taşımaktadır. Geliştirilen bir diğer değişiklikle de bakterilere antibiyotik rezistanlık genlerinin bulunduğu R plazmidleri katılmıştır. Eklenen bu yeni genlerle kendiliğinden mutasyon olasılığı azaltılmakta, fakat karsinojenlerin mutajenik eylemlerine karşı bakterinin duyarlılığı artırılmaktadır (pKM101 plazmid) (7, 8).

Çalışmamızda kullanılan test organizmalarında TA 97 nin genotipi hisD1242/ Δ uvrB/rfa/pKM101, TA 98'in genotipi hisD3052/ Δ uvrB/rfa/pKM101 ve TA102'nin ise his Δ (G) 8476/rfa/pAQ1/pKM101 dir. TA 102 diğer suşlardan farklı olarak pAQ1 ile gösterilen tetrasiklin rezistanlık genlerinin taşındığı bir plazmide sahiptir. Bu nedenle, TA 97 ve TA 98 ampicilline rezistans iken, TA 102 hem ampicilline hem de tetrasikline rezistanstır (20). TA 102 uvrB mutasyonu içermemektedir. Çünkü bu organizma kesme-tamir (excision-repair) sistemine gereksinimi duyan mutajenleri saptamak için geliştirilmiştir.

MATERYEL VE METOD :

Kimyasal maddeler : Ampicillin trihidrat (Sigma), tetrasiklin (Adeka), D-Biotin (Sigma), L-histidin. HCl.H₂O (Eastman), Bacto yeast extract ve bacto tripton (Difco), oxioid nutrient broth no. 2 (oxoid USA Inc), 2, 4, 6-trinitrobenzen sulfonik asit (BDH),

Sodyum azid, 2-fenil naftalen, 9, 10-dimetil-1, 2-benzantresen, 2-nitrofloren, 20-metilkolantren, akridin oranj, hidroksilamin, dimetilsulfoksit (DMSO), hidrojen peroksit, benzidin, krem saç boyası ve etsuyu preparatları (buyyon) piyasadan sağlandı. Diğer tüm mutajenler en yüksek saflıkta, Merck-Darmstadt'tan sağlandı. Suda çözünmeyen tüm mutajen maddeler DMSO içinde çözüldü.

TA 97, TA 98, TA 102 *Salmonella typhimurium* suşları, Prof. Bruce N. Ames (Berkeley, California, department of Biochemistry) den sağlandı.

METOD :

Ampicillinli-agar üreme ortamı gr/lt. olarak hazırlandı. Agar 15.0, distile su 910 ml., 50x Vogel-Bonner tuzu (9) 20 ml., % 40 glukoz 50 ml., Histidin HCl. 4H₂O (400 ml. H₂O ya 2 gr) 10 ml., 0.5 mM Biotin 6 ml., Ampicillin (8 mg. ml. 0.02 N NaOH içinde) 3.15 ml., tetrasiklin sadece TA 102 için bu ortama (8 mg./ml. 0.02 N HCl içinde) 0.25 ml. eklendi.

Önce agar ve distile su 20 dk. otoklav edildi. Steril glukoz, sterili 50x VB tuzu ve sterili histidin sıcak çözeltiye eklendi. Karıştırıldı. 50°C ye sokuldu. Daha sonra sterili biotin ve ampisillin çözeltileri eklendi. Oxoid nutrient broth no. 2 sıvı ortamında 24 saat süreyle 37°C de çalkalamalı olarak (ml. de 1-2 X 10⁹ hücre) üremiş bakterilerden ampicillinli agar ortamında 0.1 er ml. sterili keçullarda ekildi ve daha sonra 37°C de 48 saat üremeye bırakılmış bu kültürler, stok kültür olarak +4°C de saklanarak 15 gün arıyla yeni ortamlara aktarıldılar. Aynı zamanda sıvı üreme ortamında üremiş olan bakterilerden, derhal donmuş (frozen) stok kültürler ise şöyle hazırlandı: Sıvı kültürün her ml. sine 0.09 ml. DMSO eklendi ve kapaklı küçük şişelerde (2 ml.) ağzına kadar doldurulmuş olarak -80°C lik soğutucuda saklandılar. Mutajenin etkisinin deneneceği ampicillin-agar ortamına histidin amino asiti eklenmedi (his-). Her bir mutajen maddenin etkisinin görüldüğü derişim saptandı ve çeşitli sulandırımından her bir petriye 0.1 ml. olarak eklendi ve agar yüzeyine iyice dağılması sağlandı. (37°C de 48 saat süreyle üremeye bırakılan üreme ortamlarındaki koloniler sayıldı. Kendiliğinden geridönüşen (spontaneous revertants) bakterilerin sayısını saptamak için, his- kontrol üreme ortamlarına mutajen madde ek-

lenmeden doğrudan 0.1 ml. bakteri ekildi ve inkübasyonun sonucunda spontan koloniler sayıldı. 250 ± 50 spontan koloni sayısı normal kabul edildi. Bu miktarın üzerinde koloni sayısı saptandığında ise, tekrar -80°C deki kültürlere dönüldü.

BULGULAR :

24 saat süreyle 37°C de oxoid nutrient broth ortamında $1-2 \times 10^9/\text{ml}$. hücre olacak şekilde üretilen TA 97 ve TA 98 mutajenlerin değişik derişimlerini içeren (0.1 ml.) ve histidin amino asitinin bulunmadığı ampicillin-agar üreme petrilere 0.1 ml. olarak ekildiler. TA 102 ise aynı şekilde ampicillin/tetrasiklin ortamına ekildi ve 37°C de üremeye bırakıldılar. 48 saat sonra agar ortamında üremiş koloniler sayıldı. Yine kontrol ortamı olarak his- ortamlarda spontan geri dönüşüm yapmış olan koloniler sayıldı. 300 e kadar olan koloni sayımları normal kabul edildi. İkinci bir kontrol olarak, hiçbir mutajenin bulunmadığı his-üreme ortamında üreyen bakteriler, hem bakterilerin canlılığının kontrolünde hem de yeniden izolasyon işleminde kullanıldılar. TA 97, TA 98 ve TA 102 nin değişik derişimlerdeki mutajen ve kimyasal maddelerdeki üreme durumları Tablo - 1. degösterilmiştir. Uygun derişimleri saptanan maddeler, bu sulandırmalardan üçer örnek olarak çahşılmış ve ortalama değerleri alınmıştır.

Tablodan görüldüğü gibi, çoğunda derişime bağılı olarak doğrusal bir ilişki gözlenmektedir. Bazılarında ise bu ilişki görülmemektedir. Bunun nedeni, bu derişimlerde mutajenik maddenin toksik etki göstermesidir. Bu durumda ,petri kabındaki geri-dönüşüm yapan koloni sayısı azalmaktadır (örneğin, sigara katranı). Pozitif kontrol grubu olarak kullanılan maddelerden örneğin, sodyum azid, akridin oranj, hidrokisilamin seyreltilmeyle orantılı şekilde uyumlu koloni artışları göstermiştir. Dimetilbenzantresen ise katı olarak agar ortamının ortasına konmuştur (spot assay). Bu maddenin varlığında sadece TA 102 geri-dönüşümlü koloniler göstermiştir. Yine benzidin TA 102 ve TA 97 de olumlu sonuç verirken, TA 98 de vermemiştir. Bunun nedeni, bu test organizmalarının farklı genotip içermelerindedir. Bir mutajen, bir test organizmasında etkin olabilirken, diğerinde olamayabilir.

TABLO 1 — TA 97, TA 98 ve TA 102 Test Organizmalarının Mutajen Maddelerin Farklı Derişimlerinde Üreme Durumu.

Mutajenler	Geri dönüşen koloni sayısı /Petri			
	ug/ml.	TA 102	TA 97	TA 98
Sodyum azid	0.1	++	+++	.
	1	+++	—	.
	10	+++	—	+++
Hidroksilamin	0.1	+++	—	.
	1	++	+++	--
	10	++	+++	++
20-metil kolantren	100	+++	++	++
2, 4,6-trinitrobenzen sulfonik asit	100	++	+	++
Benzidin	10	+++	.	—
	100	+++	++	—
7, 12-dimetilbenzantresen (katı)		+++	--	—
Akrilün oranij	10	+++	+	+
	100	++	—	—
2-fenilnaftalen	100	.	+++	+++
2-nitrofloren	10	.	+	++
	100	.	++	—
Etsu	100	.	+++	++
Sigara katranı	10	.	++	+++
	100	.	—	++
Saç boyası --1	10	+++	+++	.
	100	++	++	.
Saç boyası --2	10	+++	.	.
	100	++	.	.
Hidrojen peroksit	0.1	++++	++	++
Hiss- de spontan üreme		--	--	--
Hiss+ de kontrol üremesi		++++	+++	++++
Koloni sayısı :	20 < = --			
	20 -300 = spontan sınır		700 > = +++	
	300-500 = +		Sayılamaz = ++++	
	500-700 = ++			

. Bu derişimde çalışılmadı

TARTIŞMA

Çevremizde mutajenitesi ve karsinojenitesi saptanmamış pek çok kimyasal madde bulunmaktadır. İnsan kanserlerinin % 80 ni dış çevresel etkenlere bağlı olduğuna göre (10), ve bunların çok az bir kısmının karsinojenitesi deneylenebildiğine göre, çok çabuk yanıt veren masrafsız ve etkin bir tarama için ülkemizde bakteri testlerinin yaygınlaştırılması gerekmektedir. Bu nedenle ve bir başlangıç olmak üzere, çalışmamızda *Salmonella typhimurim* TA 98 (hisD 3052, ΔuvrB, rfa/pKM101), TA 97 (his O 1242/ ΔuvrB/rfa, pKM101) ve TA 102 (his Δ (G) 8476, rfa/pAQ1/pKM101) test organizmalarını kullanmış ve değişik kimyasal maddelerin etkilerini gözlemiş bulunmaktayız.

Karsinojenite ve mutajenite arasındaki ilişkileri araştıran çalışmalar 1957 yılına dek uzanmaktadır. 1957 de Nakahara ve Sugimura 4-nitroquinoline-1-oksidin (4NQO) fare derisine sürüldüğünde karsinojenik olduğunu bulmuştur (11). Bu maddenin *Aspergillus*da mutajenik etkisinin olduğu ise 1956 da saptanmıştır (12). Bu ve diğer bulgular, araştırmacıları mutajenlerin karsinojenitesini, DNA ile olan etkileşimlerini ve metabolizmalarını çalışmaya yöneltmiştir. 1966 da çok güçlü bir mutajen olan N-metil-N-nitro-N-nitrosguanidinin (MNNG) sıçanlarda fibrosarkoma yaptığı gösterilmiştir (13). Yine karsinojenite ile mutajenite arasındaki % 90 a varan bir ilişkinin olduğu, birçok araştırmacı tarafından belirlenmiştir (1, 2, 3, 6, 14).

1975 de Ames ve arkadaşları *Salmonella typhimurium* ile çalışılan bir mutasyon test sistemi geliştirerek, birçok tipik karsinojenin mutajen etkisinin olduğunu göstermiştir (3). Son derece duyarlı ve hızlı sonuçlar veren bu testle tek tek kimyasal maddeleri deneme olasılığı vardır. Ayrıca yapay ürünlerin yanında doğal ürünler, su ve hava kirleticileri ve vücut sıvıları gibi kompleks karışımların da test edilmeleri olasıdır. Birçok mutajenik ve karsinojenik madde, besin maddelerimizde de bulunmaktadır. İşte *Salmonella* testi ile bu doğal karsinojenlerin de saptanması mümkündür (4, 13, 14, 15). Piyasadan sağladığımız hazır etsuyu preparatlarını tıyayan *Salmonella* testine uyguladığımızda mutajenik etkisinin olduğu belirlenmiştir (tablo 1). Bu tür düşük su ve

bol protein kapsamlı gıda maddelerinin mutajenitesinin çok yüksek olduğu yabancı diğer araştırmacılar tarafından da saptanmıştır (13).

Bu çalışma ile yerli piyasamızdan alarak test ettiğimiz iki tür ticari kremin saç boyasının da mutajenik olduğu saptanmıştır. Bu test sonuçlarında, boya, mutajenik etkisini seyreltik derişimlerde göstermektedir (tablo 1). Değişik ülkelerden birçok araştırmacı, ülkelerindeki saç boyaları ile yaptıkları çalışmalarda saç boyalarının mutajenik olduğunu ve çerçeve kaydırıcı tipte mutasyon yap-tığını göstermişlerdir (6, 17, 18). A.B.D. de 25 milyon kadının yaşamına girip kuilandığı bu tür boyaların deri tarafından kolaylıkla absorbe edildiği bilinmektedir (3). Yapıları genelde aromatik amın ve hidrojen peroksit gibi maddeleri içeren bu boyaların hem mutajenik hem de karsinojenik olduğu bilindiğine göre tehlike büyüktür. Son epidemiyolojik çalışınalar, uzun süre saç boyası kullanan kadınların menapoz sonrası döneminde ortaya çıkan göğüs kanserinde bir artış olduğunu göstermiştir (6).

Tablo-1 de görüldüğü gibi, sigara katranının mutajenik etkisi seyreltik derişimde gözlenmiştir. Daha yoğun derişimde sigara katranı bakteriler üzerinde toksik etki yapmaktadır. Bu bulgularımız, diğer araştırma sonuçlarıyla uyumludur (6). Sigara katranında olduğu gibi, test edilen diğer maddelerin her molü için üreyen kolonilerin sayısı o maddenin mutajenik potansiyelini göstermektedir.

Tablo-1 de gösterilen test maddeleri arasında çok iyi bilinen karsinojenik maddelerdendir ve çalışmamızda standart pozitif kontrol grupları olarak kullanılmıştır. Görüldüğü gibi, sodyum azid, hidroksilamin, akridin oranj derişimleriyle uyumlu şekilde pozitif değerler vermiştir. Bunun yanında, 7, 12 dimetilbenzantresenin mutajenik etkisi sadece TA 102 de gözlenebilmiştir. Bu madde çok iyi bilinen karsinojenik bir madde olup, potent etkisini ancak, karaciğer enzim preparatlarının bulunduğu bir ortamda göstermektedir (19). Çalışmamızda böyle bir enzim preparatı kullanılmadığı için bu maddenin TA 97 ve TA 98 de etkisi görülmemiştir. Yine aktivasyon için enzimi sistemlerine gereksinimi duyarak karsinojenik etkilerini gösteren 20-metil kolantren, benzidin ve 2-nitrolorende, TA 97 ve TA 98 derişimlerinde pek uyumlu olmayan sonuçlar vermişlerdir. Bu sonuçların, enzim preparatların ortamında bulunmasıyla uyumlu olacağı bildirilmiştir (9). Tablo-

dan da görüleceği gibi TA 102 çeşitli mutajenik maddelerin varlığında, TA 97 ve TA 98 e göre daha iyi üremektedir. Bunun nedeni, TA 102 nin eklenen ikinci plazmidin (pAQ1 plazmiti) katkısıyla, test suşları içinde en duyarlı organizma olması, diğerlerinin yanıt veremediği birçok mutajenik maddeye yanıt verebilmesidir (20). Araştırmada kullanılan test maddelerinin, bakterinin TA 97, TA 98 ve TA 102 suşları üzerindeki bu etkileri, önceki çalışmamızda konu edilen TA 104 organizması (21) üzerindeki etkileriyle uyumlu görülmektedir. Ancak maddelerin derişim farklılıklarına göre test organizmaların yanıtı değişebilmektedir.

Sonuç olarak, çevresel etkenlere büyük ölçüde bağılı bazı kanser türlerinin toplumdaki sıklığını azaltmak için bu tür maddelerden kaçınmanın gereği ortadadır. Hergün pazarda, süpermarkette karşılaştığımız yiyecek, içecek ve giyeceklerimize giren yapay ya da doğal birçok kimyasal maddenin mutajenik olup olmadığını bilmek zorundayız. Birçok ülke rutine girmiş olan Salmonella veya diğer kısa sürede sonuçlar veren bakteri testlerinin ülkemizde de yaygın bir test olarak rutine girmesi gerekmektedir. Sanayileşen Türkiye, insan sağlığı açısından özellikle buna büyük gereksinim duymaktadır.

THE DETECTION OF ENVIRONMENTAL MUTAGENIC AND CARCINOGENIC CHEMICALS BY SALMONELLA TYPHIMURIUM STRAINS

Semra KUŞTİMUR (*)

Sevda MENEVŞE (**)

Adnan MENEVŞE (***)

Mehmet ERGİN (****)

Abdulah EKMEKÇİ (*****)

SUMMARY

Many cancer types are the results of interaction between the chemicals in environment and humans. Carcinogenic chemicals are usually mutagens. The main process in both carcinogenesis and mutagenesis is the damage of genetic material, DNA. Existing animal tests and human epidemiology alone are inadequate for the detection of chemicals causing cancer. Dr. Bruce N. Ames and his colleagues developed a Salmonella test which is a simple and very sensitive test for the identifying these chemicals as mutagens. The Salmonella test is also a short-term test and much cheaper and practical than the other tests. In this work we used S. typhi-

murium tester strains of TA 97, TA 98 and TA 102 with the purpose of developing and propagating of the test which are known to be a routine test in many countries and maintaining its existence also in our country. Besides other chemicals we searched for the mutagenicity of chemicals are put on the market.

K A Y N A K L A R

- 1 — Malling, H.Y.: Dimethylnitrosamine: Formation of mutagenic compounds by interaction with mouse liver microsomes, *Mutat Res*, 13:425-429, 1971.
- 2 — Ames, B.N., Durston, W.E.: Carcinogens are mutagens: a simple test system combining liver homogenates for activating and bacteria for detection, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 70:2281-2285, 1973.
- 3 — McCann, J. and Ames, B.N.: A simple method for detecting environmental carcinogens as mutagens, *Prog. Natl. Acad. Sci.*, 72:979-983, 1975.
- 4 — Guidelines for the testing of chemicals for mutagenicity, Department of Health and Social Security. Report on Health and Social Subjects. London, Her Majesty's Stationery office, No: 24, 1983.
- 5 — Devoret, R.: Bacterial Tests For Potential Carcinogens, *Scientific American*, 241:40-49, 1979.
- 6 — Ames, B.N.: Identifying environmental chemicals causing mutations and cancer, *Science*, 204:587-593, 1979.
- 7 — MacPhee, D.G.: *Mutat. Res.* 19:357-359, 1973.
- 8 — McCann, J. and Ames, B.N.: Detection of carcinogens as mutagens: Bacterial tester strains with R factor plasmids. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 72:979-983, 1975.
- 9 — Maron, D.M. and Ames, B.N.: Revised methods for Salmonella mutagenicity test. *Mut. Res.* 112:173-215, 1983.
- 10 — Epstein, S.S.: *Cancer Res.* 34:2425-2435, 1974.
- 11 — Nakahara, W. and Sugimura, T.: Carcinogenic action of 4-nitroquinolin 1-oxide *Cann.* 48:129-137, 1957.
- 12 — Yagamata, K. and Oda M.: Mutagenesis in aspergillus: Chemical induction of mutations. *Hakko Kogaku Zasshi.* 34:378-381, 1958.
- 13 — Sugimura, T.: Mutagens, carcinogens and tumor promoters in our daily food. *Cancer.* 49:1970-1984, 1982.
- 14 — Garner, R.C. and Miller, E.C.: Liver microsomal metabolism of aflatoxin B₁ to a reactive derivative toxic to Salmonella typhimurium TA 1530. *Cancer Res.* 32: 2058-2066, 1972.
- 15 — Nagao, M. and Yegali, T.: Mutagenicities of quinoline and its derivatives, *Mut. Res.* 42:335-342, 1977.
- 16 — Meselson, M. and Russell, K.: Comparisons of carcinogenic and mutagenic potency. *Origins of human cancer.* 1473-1481, 1977.
- 17 — Ames, E.N.: Mutagenic effects of environmental contaminants, eds! Sutton, E., Harris. Acad. Press. Newyork, 57-66, 1972.

- 18 -- McCoy, E.C., Rosenkrans, E.J.: Nitrated fluorene derivatives are potent frameshift mutagens, *Mut. Res.* 90:11-20, 1981.
- 19 -- Commoner, B. and Vithayathil, A.J.: Detection of metabolic intermediates in urine carcinogen-fed rats by means of bacterial mutagenesis *Nature*, 249:850-852, 1974.
- 20 -- Levin, D. and Ames, B.N.: A new *Salmonella* testis strain (TA 102) with A-T base pairs at the site of mutation detects oxidative mutagens. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 79:7445-7449, 1982.
- 21 -- Menevşe, S., Kuştımur, S., Menevşe, A., Ekmekçi, A. ve Ergin, M.: Çevremizdeki mutajenik ve karsinojenik maddelerin *S. typhimurium* TA 102 suşu ile saptanımı, *Mikrobiyoloji (Baskıda)*, 1984.

İMMÜN YETMEZLİKTE VİRAL ENFEKSİYONLAR VIRUS INFECTIONS AT IMMUNODEFICIENCY

Semra KUŞTİMUR*

Ö Z E T

Bağışıklık noksanlığı doğuştan veya sonradan kazanılmış olabilir. Bağışıklık noksanlığı olan hastalarda sık sık görülen enfeksiyonlar, hastalık tipini bulmada önemli rol oynamaktadır. Örneğin hücresel cevap bozukluğu olan hastalarda, virus, fungus ve protozoalarla olan enfeksiyonlar daha çok görülmektedir. Viral enfeksiyonlardan Herpes simpleks, Pox, Kızamık, Varicella-zoster, Cytomegalovirus, Epstein-Barr virüsü, Hepatit B, Papova viruslar, özellikle hücresel cevap noksanlığında ağır seyretmektedir.

Bağışıklık sistemi, antikor (B hücresi) cevabı, hücresel (T hücresi) cevap, fagositoz ve komplemanı içerir. Her sistem bağımsız davranabildiği gibi bir veya birkaç sistem ile ilgili olabilir. Bu sistemlerden bir veya birkaçındaki yetmezlik, doğuştan (X-bağlı infantil hipogamaglobulinemi) veya sonradan kazanılmış (kazanılmış hipogamaglobulinemi) olabilir. İmmün yetmezlik hastalıklarının tipini bulmada sık sık görülen enfeksiyonlar önemli bir işarettir. Örneğin, hipogamaglobulinemide tekrarlayan bakteriyel orta kulak enfeksiyonları ve pnömoni çok siktir. Hücresel cevap bozukluğu olan hastalar, fungus, protozoo ve viruslarla olan enfeksiyonlara duyarlıdırlar.

Bağışıklık noksanlığı dört grup altında tartışılabilir (1). 1) Antikor veya B hücresi yetmezliği, 2) Hücresel veya T hücresi yetmezliği, 3) Fagositik fonksiyonsuzluk, 4) Kompleman yetmezliği. Bu yetmezlikler çocuklarda, özgül bağışıklık fonksiyonlarındaki birincil bozukluklar olarak veya çeşitli enfeksiyon-

* Gazi Ün. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Ana bilim dalı yardımcı doçenti.

lar, kanser, transplantasyon, bağışıklık cevabı baskılayıcı tedavi sonucunda ikincil bozukluklar olarak ortaya çıkar (2).

Fagositer bozukluklar ve kompleman yetmezliğinde genellikle viral enfeksiyonların bir önemi yoktur. Bu nedenle burada daha çok B hücresi ve T hücresi bağışıklık yetmezlik üzerinde durulacaktır.

BİRİNCİL (PRİMER) İMMÜN YETMEZLİK

B HÜCRESİ YETMEZLİĞİ : X-bağlı infantil hipogamaglobulinemi (Bruton tipi) : Çocuklarda 5-6. aya kadar belirtisiz kalır. Bu durum pasif olarak aktarılan Ig G nin en düşük seviyeye erişmesine kadar sürer. Bunlarda hücresel bağışıklık cevabı normaldir. Varisella, kızamık gibi virus enfeksiyonları normal seyrederek (3). Canlı virus aşılı ile bağışıklanmayı takiben paralizik poliomyelitis ve ilerleyen ensefalitis görüldüğü ve hastaların sokak tipi virüslara duyarlı oldukları rapor edilmiştir (1). Ayrıca konjenital hipogamaglobulinemili 9 hastada öldürücü eko virus enfeksiyonları görülmüştür. Bazı bu tip hastaların nadir de olsa, bazı virus hastalıklarına hassas oldukları gözlenmiştir.

T HÜCRESİ YETMEZLİĞİ : Konjenital timikoplasi (Di George Syndrome) Bu hastalar tekrarlayan veya kronik enfeksiyonlara açıktırlar. Mukokutanöz dokular, solunum yolları ve gastro-intestina sistem sık olarak enfekte olur. Viral enfeksiyonlardan en çok görülenler Herpes-simpleks virus, sitomegalo virus, varisella-zoster virustur (1, 2, 4).

T hücresi yetmezliği olan hastalar, zayıf veya reaksiyonsuz deri testleri verirler. Örneğin kabakulakta olduğu gibi (3).

KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİKİ (Swiss tip) : Bu hastaların mikrobiyal ajanlara olan hassasiyetleri çok geniş spektrumludur. İlk 6 ayda tekrarlayan viral, bakteriyel, fungal ve protozoal enfeksiyonlar başlangıçtaki belirtilerdir. T ve B hücresi bağışıklığı yoktur. Stem hücresi yetmezliği vardır. Yeni doğmuş hastalar özellikle sitomegalo virus, kandida ve pnömosistis karini enfeksiyonlarına duyarlıdırlar. Bir çok yeni doğana rutin olarak çiçek aşısı yapıldığı zaman ilerleyen vaksinya görülmüştür. Atenüe viral bağışıklanmayı takiben, poliomyelitisten ölüm kanıtlanmıştır (1, 2, 3).

HÜCRESEL BAĞIŞIKLIK YETMEZLİĞİ VE ANORMAL İM-MÜNÖGLOBULİN SENTEZİ (Nezelof's Syndrome): Viral, bakte-riyel, fungal ve protozoal enfeksiyonlara hassasiyet ve bu enfek-siyonların tekrarı görülür. Hastaların bazılarında canlı-zayıflatıl-mış viral bağışıklanmayı takiben ilerleyici ensefalit başlayabilir (1).

ATAXIA-TELANGIECTASIA İLE BERABER İMMÜN YET-MEZLİK : Ataksia 9 ay ile 12 ay arasında veya en geç 4-6 yaşlar-da başlar. Telanjektazia ise genellikle 2. yaşta bulunur. Fakat 8-9. yaşlara kadar gecikebilir. T ve B hücresi bağışıklığında anormal-likler vardır. Viral ve bakteriyel enfeksiyonlara hassasiyet bir ara-dadır (1).

WISKOTT-ALDRICH SENDROMU : Tekrarlıyan enfeksiyon-lar genellikle 6. aya kadar başlamaz. Serum Ig M düşük, Ig A ve Ig E yüksektir. T hücresi bağışıklığı yoktur. Ekzema 1 yaşında görülür, ikincil olarak trombositopeni vardır. Hastalar yaş iler-ledikçe tekrarlayan viral enfeksiyonlara duyarlıdırlar (1).

Hücre sel bağışıklık noksanlığı olan bütün bu hastalarda, Herpes-simpleks, Fox grubu, kızamık, Varisella-zoster, sitomagalo virus, EBV, Hepatif B, Papova viruslar ağır enfeksiyonlar mey-dana getirmektedir (1, 2, 4).

İKİNCİL (SEKONDER) İMMÜN YETMEZLİK

KANSER : Genelde hastalarda bakteriyel ve fungal enfeksi-yonlar bulunur. Viral enfeksiyonlar hastalığın hafiflediği zaman-larda sıklıkla vardır. Akut viral enfeksiyonlar çok kere ciddi komp-likasyonlara yol açar. Bu hastaların problemleri, Herpes-simpleks, sitomegalo virus, varisella-zoster ile karşı karşıya gelmektedir. Hodgkin's li hastalar varisella-zoster'e karşı artmış insidansa sa-hiptirler (2, 4).

İMMÜN SİSTEMİ BASKILAYICI TEDAVİ (Steroidler, ke-moterapatik ajanlar, radyasyon, transplantasyon). Viral enfeksi-yonların en fazla görüleni, sitomegalo virusun etken olduğu has-talıklardır. Genelde Herpes-simpleks ve varisella-zoster patojen ajandırlar. Entero virus veya solunum sinsityal viruslarının en-feksiyonuna insidans, dikkati çekecek kadar azalmıştır (2).

ENFEKSİYONLAR : Viral enfeksiyonlar her zaman immün

TABLO I — İKİNCİL (SEKONDER) İMMÜN YETMEZLİK

Enfeksiyon	T hücreleri Azalmıştır	B Hücreleri Hipogamaglobulinemi veya seçici immün yetmezlik ru- belli bağışıklamasına ce- vapsizlik.	Görüşler
Konjenital rubella			Hastalığın şiddetine gö- re defektler değişir.
Kızamık	Geçici baskılanmış geç üp aşırı du- yarlılık	Normal immünoglobulinler normal antikor cevabı	Kızamık bağışıklaması ile benzer etkiler.
Akut viral enfeksiyonlar	Linfopeni, azalmış T hücreleri	Normal	Hastalığın ciddiyetini göre defektler değişir.
Sitomegalo virus	Sitomegalo virusu karşı özgül cevap- sızlık	Yükselmiş Ig M. Ig A	
EB virus	Azalmış T hücreleri	Kazanılmış hipogamaglobu- linemi, EB ye cevapta seçi- ci yetersizlik	Bazı ailelerde X-bağlı hassasiyet.

sistemi baskılamazlar (3). Bazılarında geçici bağışıklık noksanlığı görülür. Kızamıkta olduğu gibi. Konjenital rubella ve konjenital sitomegalo virusta ise devamlı bağışıklık yetmezliği vardır (1, 2).

Tablo 1 de ikincil (sekonder) immün yetmezliğe neden olan bazı viral enfeksiyonlar gösterilmiştir (1).

BESLENME YETERSİZLİĞİ VE YAŞLILIK : Bu gibi nedenler konakçı cevabında değişikliğe neden olabilmektedir. Özellikle timusun yapısal değişiklikleri ve işlevlerindeki azalmalar yaşlılıkta hücresel cevapta bazı değişikliklerin olabileceğini düşündürmektedir. Buna bağlı olarak sitomegalo virus, kızamık, herpes-simpleks, varisella-zoster ve vaksinya gibi enfeksiyonlara, bu tip kişilerde hassasiyet artmıştır (2, 5).

DİĞER NEDENLER : Örneğin üremili hastalarda viral enfeksiyonların sıklıkla görüldüğü rapor edilmiştir.

VIRUS INFECTIONS AT IMMUNODEFICIENCY

Senra KUŞTİMUR

SUMMARY

Immunodeficiency may be congenital or acquired. The type of infections that occur provide an important clue to the type of immunodeficiency disease present. For example patients with defective cell-mediated immunity are susceptible to infection with viral, fungal and protozoal organisms. Herpes-simplex, Pox, Measles, Varicella-zoster, Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, Hepatitis B, Papova viruses are especially progressive in cell response deficiency.

KAYNAKLAR

1. Fudenberg, H.H., Sates, D.P., Caldwell, J.L., Wells, J.V., Basic Clinical Immunology, Lange Med. Public., 1980.
2. Cheng, T. Dudding, B.A., Pediatric Infectious Diseases, 1973.
3. Bott, L.M., Essential Immunology, 1974.
4. Schlessinger, D., Newer developments in immunodiagnosis of viral infectious, Microbiology 1981, p. 263.
5. Gülmezgöle, F., Yaşlılık ve bağışıklık yanıt, Mikrobiyol. Bül. 13. 417, 1979.

YANLIŞ - DOĞRU CETVELİ

Sahife	Satır	Yanlış	Doğru
1	7. satır	Experimentelle	Experimentale
3	6. satır	yayınlar	yayımlar
4.	26. satır	yayınlanması	yayımlanması
4	28. satır	yayınlanıp	yayımlanıp
4	29. satır	Yayımlanmıyan	Yayımlanmıyan
33		LEGIGNELLA	LEGIONELLA
39	15. satır	serologic	serologic
70	30. satır	under taken	undertaken
70	32. satır	19 - 26 years old	19 - 26 year old
127		IMMUNOLOGY	IMMUNIZATION

