

**T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**MALATYA YÖRESİNDE YETİŞEN KAYISI TÜRLERİNİN  
TOHUMLARINDA AMİGDALİN MİKTARININ HPLC  
YÖNTEMİYLE BELİRLENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Nazan POYRAZ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİMDALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. M. Cengiz Yakıncı  
MALATYA - 2013**

**T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**MALATYA YÖRESİNDE YETİŞEN KAYISI TÜRLERİNİN  
TOHUMLARINDA AMİGDALİN MİKTARININ HPLC  
YÖNTEMİYLE BELİRLENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Nazan POYRAZ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİMDALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. M. Cengiz Yakıncı  
MALATYA - 2013**

Bu tez İnönü Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Proje dairesi tarafından 2011/49  
proje numarası ile desteklenmiştir.

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde ve tezimi hazırlamamda katkılarını esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Mehmet Cengiz Yakıncı'ya; uzmanlık eğitimim boyunca deneyim ve birikimlerini aktararak yolumu aydınlatan, birçok konuda kendime örnek aldığım Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD'nın tüm öğretim üyelerine ve Ana Bilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Hamza Karabiber'e;

İstatistiksel analizime yardımcı olan Prof. Dr. Saim Yoloğlu'na, örneklerin toplanması sırasında ve tezimi hazırlamamda gösterdikleri katkı nedeniyle Doç. Dr. Bayram Murat Asma'ya, örneklerin çalışılması sırasında ve tezimin hazırlanmasında katkılarından dolayı Prof. Dr. Ahmet Aydın'a, maddi desteklerinden dolayı Bilimsel Araştırma Proje dairesi'ne teşekkür ederim.

Nazan POYRAZ  
Malatya - 2013

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
TABLolar DİZİNİ.....	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	V
KISALTMALAR.....	VI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kayısı.....	3
2.1.1. Giriş.....	3
2.1.2. Kayısının Orijini.....	4
2.1.3. Kayısının Besin Değeri ve İnsan Sağlığı Açısından Önemi.....	5
2.1.4. Kayısı Kullanım Alanları.....	5
2.1.5. Kayısının Sistematiği ve Yapısı.....	6
2.1.6. Çalışmamızda İncelenen Kayısı Çeşitleri.....	6
2.1.6.1. Yerli Kayısı Çeşitleri.....	7
2.1.6.1.1. Hacıhaliloğlu.....	7
2.1.6.1.2. Hasanbey.....	8
2.1.6.1.3. Kabaası.....	9
2.1.6.1.4. Soğancı.....	9
2.1.6.1.5. Çataloğlu.....	10
2.1.6.1.6. Çöloğlu.....	11
2.1.6.1.7. Alyanak.....	12
2.1.6.1.8. Şekerpare.....	13
2.1.6.1.9. Turfanda Eskimalatya.....	14
2.1.6.2. Yabancı Kayısı Çeşitleri.....	15
2.1.6.2.1. Paviot.....	15
2.1.6.2.2. Hungarian Best.....	15
2.1.6.2.3. Roksana.....	16
2.1.6.2.4. Ninfa.....	17
2.2. Amigdalın.....	18

2.3. Siyanür.....	22
2.3.1. Siyanür Özellikleri.....	22
2.3.2. Siyanür Kaynakları.....	22
2.3.2.1. Yangın Duman İnhalasyonuna Maruz Kalma.....	23
2.3.2.2. Ev veya İşyerinde Siyanojenik Bileşenlerin Yenilmesi... ..	23
2.3.2.3. Siyanojenik Gıdaların Alınması.....	24
2.3.2.4. Çocuklarda Siyanür Zehirlenmesinin Diğer Nedenleri... ..	25
2.3.3. Siyanür Zehirlenmesi.....	27
2.3.3.1. Mekanizma.....	28
2.3.3.2. Klinik.....	30
2.3.3.3. Siyanür Subakut ve Kronik Etkileri.....	32
2.3.3.4. Tedavi.....	33
2.3.3.5. Antidotlar.....	35
2.4. Kayısı Tohumu Yenilmesine Bağlı Bildirilen Siyanür Zehirlenme Vakaları.....	38
2.5. Amigdalim Miktar Tayin Yöntemi.....	41
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	42
3.1. Kükürtleme İşlemi.....	42
3.2. Kavurma İşlemi.....	43
3.3. Amigdalim Miktarının Tespiti.....	43
3.4. Amigdalim Miktarından Hidrojen Siyanür Miktarının Belirlenmesi .....	47
3.5. Zehirlenmeye Neden Olacak Ortalama Tohum Sayısı.....	47
3.6. Verilerin İstatiksel Olarak Değerlendirilmesi.....	47
4. BULGULAR.....	48
5. TARTIŞMA.....	55
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	67
7. ÖZET.....	72
8. SUMMARY.....	74
9. KAYNAKLAR.....	76

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo No</b>	<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo 1.</b> Sık görülen siyanojenik glikozitlerin genel yapısı.....	21
<b>Tablo 2.</b> Siyanojenik glikozit içeren önemli bitkiler.....	25
<b>Tablo 3.</b> Akut Siyanür Zehirlenmesinde Sistemlere Göre Klinik Belirti ve Bulgular....	33
<b>Tablo 4.</b> Siyanür Antidot Kiti .....	36
<b>Tablo 5.</b> Siyanür antidot kiti ve hidrosikobalaminin karşılaştırılması.....	37
<b>Tablo 6.</b> Amigdalinin 3 farklı konsantrasyonlarının gün içi çalışma sonuçları.....	45
<b>Tablo 7.</b> Amigdalinin 3 farklı konsantrasyonlarının günler arası çalışma sonuçları.....	45
<b>Tablo 8.</b> Tohum tadına göre amigdalin miktarının karşılaştırılması.....	48
<b>Tablo 9.</b> Acı tohumların kayısı çeşidine göre amigdalin içeriği.....	49
<b>Tablo 10.</b> Kavrulmamış, Kükürtsüz Tatlı Kayısı Tohumlarının Çeşide Göre Amigdalin İçeriği.....	50
<b>Tablo 11.</b> Hacihaliloğlu ve Kabaası çeşitlerinin kükürtsüz ve kükürtlü kayısı tohumlarının amigdalin miktarı.....	51
<b>Tablo 12.</b> Hacihaliloğlu ve Kabaası kükürtsüz çeşitlerinin kavrulmamış ve kavrulmuş tohumlarında amigdalin miktarı.....	52
<b>Tablo 13.</b> Hacihaliloğlu ve Kabaası çeşitlerinin kükürtsüz kavrulmamış ve kükürtlü tohumların kavrulmuş şekillerinde amigdalin miktarı.....	52
<b>Tablo 14.</b> Hacihaliloğlu ve Kabaası çeşitlerinin kükürtlü ve kükürtlü kavrulmuş şekillerinde amigdalin miktarı.....	53
<b>Tablo 15.</b> Hacihaliloğlu çeşidinin kükürtsüz, kükürtlü, kükürtsüz kavrulmuş ve kükürtlü kavrulmuş çeşitlerinde amigdalin içeriği.....	53
<b>Tablo 16.</b> Kabaası çeşidinin kükürtsüz, kükürtlü, kükürtsüz kavrulmuş ve kükürtlü kavrulmuş çeşitlerinde amigdalin içeriği.....	54
<b>Tablo 17.</b> Çalışmalar arasında tohum tadına göre amigdalin miktarlarının karşılaştırılması.....	61

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 1. Yıllar itibariyle Türkiye - Malatya kayısı üretiminin karşılaştırılması.....	4
Şekil 2. Hacıhaliloğlu kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü.....	7
Şekil 3. Hasanbey kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü.....	8
Şekil 4. Kabaası kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü.....	9
Şekil 5. Soğancı kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü.....	10
Şekil 6. Çataloğlu kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü.....	11
Şekil 7. Çöloğlu kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü.....	12
Şekil 8. Alyanak kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü.....	13
Şekil 9. Şekerpare kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü.....	14
Şekil 10. Turfanda Eskimalatya kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü.....	14
Şekil 11. Paviot kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü.....	15
Şekil 12. Hungarian Best kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü.....	16
Şekil 13. Roksana kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü.....	17
Şekil 14. Ninfa kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü.....	18
Şekil 15. Amigdalinin kimyasal yapısı.....	20
Şekil 16. Amigdalinden hidrojen siyanür oluşumu .....	21
Şekil 17. Siyanojenik glikozitlerin genel yapısı.....	21
Şekil 18. Hücresel solunum üzerinde siyanürün etkisi.....	29
Şekil 19. Siyanür metabolizması .....	30
Şekil 20. Nitritlerin etki mekanizması.....	35
Şekil 21. Amigdalin mobil fazda hazırlanan çözeltileriyle elde edilen standart doğru örneği....	44
Şekil 22. Amigdalin içeren (100 µg/ml) standart çözeltilisine ait örnek bir kromatogram.	44
Şekil 23. Amigdalin içeren çekirdek örneğine ait bir kromatogram.....	45

## KISALTMALAR DİZİNİ

ABC	<i>Airway Breathing Circulation</i>
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ATP	<i>Adenosine triphosphate</i>
EFSA	<i>European Food Safety Authority</i>
FDA	ABD Gıda ve İlaç İdaresi
HPLC	Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi
HBO	Hiperbarik Oksijen Tedavisi
HCN	Hidrojen siyanür
LD50	Median Letal Doz
LOD	<i>Limit of Detection</i>
LOQ	<i>Limit of Quantitation</i>
SÇKM	Suda Çözünür Kuru Madde Miktarı
ZNOTA	Yirmi kilogram ağırlığında olan bir çocukta zehirlenmeye neden olacak ortalama tohum adedi



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kayısı, kayısı tohumları ve işlenmiş kayısı ürünleri gıda maddesi olarak yaygın bir şekilde tüketilmekte ve Malatya ekonomisinde önemli bir rol oynamaktadır. Kayısı tohumları, hem siyanojenik glikozit olan amigdalin içermesi hem de bu glikozitten siyanür salıverilmesinin diğer türlerdekine (elma, şeftali) göre daha kolay olması nedeniyle toksikolojik olarak dikkatleri üzerine çekmektedir (1). Türkiye'de kayısı tohumu çocuklarda akut siyanür zehirlenmesine neden olan en yaygın gıdadır (2). Günümüz de dahil olmak üzere çeşitli dönemlerde kayısı tohumunun yenilmesiyle meydana gelen siyanür zehirlenmeleri çocuklarda daha sık görülmektedir (3). Belirli bir miktarda amigdalin bulunan acı kayısı çekirdeklerinden birkaç tane yenilmesiyle bile çocuklarda zehirlenme görülebilmektedir. Amigdalin içeren tohumun yenilmesiyle midede asit ortamda hidrosiyanik asit salıverilir. Hidrosiyanik asit hücresel +3 değerlikli demir iyonlarına olan afinitesi nedeniyle hücresel solunum zincirindeki sitokrom oksidaz enzimini bloke eder ve hücreler oksijeni kullanamaz. Anaerobik metabolizma ile laktik asit üretimi artar (4). Sonuçta da asfiksi sonucu ölüm görülebilir. Ülkemizde yetişen kayısı tohumlarındaki amigdalin miktar tayini ile ilgili şu ana kadar yapılmış sistematik bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır.

Kayısı tohumu yenmesiyle ilgili toplumda iki farklı görüş mevcuttur. Bunlardan ilki tüm kayısı tohumları faydalıdır, zehirlenme yapmaz görüşüdür. Diğer ise bütün kayısı tohumları zehirlidir, yenmesi zararlıdır düşüncesidir. Çalışmamızda bu iki görüşün doğruluğunu değerlendirmek amacı ile farklı kayısı çeşitlerinin tohumlarındaki amigdalin miktarını ölçmeyi planladık. Çocuklar erişkinlere göre daha yatkın oldukları için akut siyanür zehirlenmesi ile klinikte karşımıza daha çok çıkmaktadır. Ancak hangi kayısı tohumunun ne kadar yenilmesiyle zehirlenme gözlenebileceği bilinmemektedir. Çalışmamızın amacı bu konuya açıklık getirerek toplum ve sağlık çalışanlarında

farkındalık yaratmaktır. Bu alışma ile Malatya'da bulunan 13 farklı çeşit işlenmemiş kayısı tohumunda, iki çeşit kükürtlü kayısı tohumunda ve iki çeşit kavrulmuş kayısı tohumunda HPLC (Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi) yöntemi ile amigdalin miktar tayini yapılması amaçlanmıştır. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda kayısı tohumlarına yönelik toksikolojik risk belirlenecek ve bu konuda ilgili makamlara bilgi sağlanacaktır. Ayrıca Malatya ilinde kayısı çekirdeğinin ne düzeyde zehirli olduğu konusundaki bilgi eksikliğinin giderilmesine katkıda bulunulacaktır.

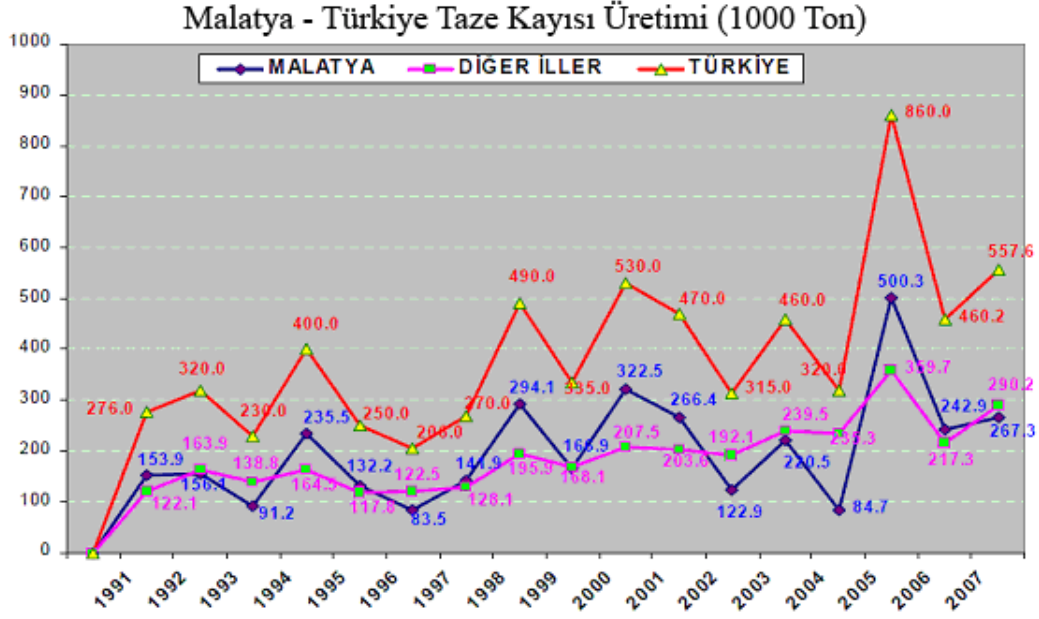
## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kayısı

#### 2.1.1. Giriş

İnsanların temel ihtiyaçlarını karşılaması itibariyle tarım sektörü tüm ülkeler için stratejik bir öneme sahiptir. Türkiye, yeraltı ve yerüstü kaynakları, iklim ve toprak özellikleri bakımından çok zengin bir ülkedir. Anadolu'nun uygun ekolojik koşullarında çok sayıda sebze ve meyvenin yetiştirilip ihraç edilmesi bunun en güzel örneğidir. Nitekim ülkemiz gerek meyve tür ve çeşit sayısı gerekse üretim miktarı bakımından dünyanın en önemli meyve üreticisi ülkeleri arasındadır. Anadolu'da yüzyıllardan beri üretilip ticareti yapılan meyvelerden birisi de kayısıdır. Türkiye 500-800 bin ton ile dünya yaş kayısı üretiminde birinci sırada yer almaktadır (5).

Türkiye, dünya kuru kayısı üretiminin %60-80'ine ve dünya kuru kayısı ihracatının %80-85'ine sahiptir. Kuru kayısı ihracatımız 1970'li yıllardan itibaren artış göstermekle birlikte bazı yıllar sorunlarla karşılaşılsa bile son yirmi yılda pazardaki %80-85'lik payını korumuştur. Türkiye'nin 1977 yılında 5.789 ton olan kuru kayısı ihracatı 2012 yılında 102 bin tona yükselmiştir (6). Dünya yaş kayısı üretiminin %20'si, dünya kuru kayısı ihracatının pazarlarına konu olan kuru kayısının ise %85-90'ı Türkiye tarafından sağlanmaktadır. Malatya, Türkiye taze kayısı üretiminde %60, kuru kayısı üretiminde ise, %90'lık bir paya sahiptir. Ayrıca, ülkemizdeki toplam 15 milyon civarındaki ağaç sayısının yaklaşık yarısı ilimizde bulunmaktadır. Bu rakamlar dikkate alındığında Malatya'nın tek başına dünya yaş kayısı üretiminde %12, dünya kuru kayısı üretiminde ise yaklaşık %65'lik bir paya sahip olduğu görülür. İlimizde her yıl yaklaşık 100 bin ton kuru kayısı üretilerek ihraç edilmekte ve bundan yaklaşık 250-300 milyon dolar döviz girdisi sağlanmaktadır (7).



**Şekil 1. Yıllar itibariyle Türkiye-Malatya kayısı üretiminin karşılaştırılması (7)**

Ülkemizde kayısı ve zerdali yetiştiriciliği yaygın olarak yapılmakla birlikte ekonomik olarak yetiştiriciliği bazı bölgelerimize kaymıştır. Malatya bölgesi, Elazığ-Erzincan-Sivas bölgesi, Akdeniz bölgesi, Kars-Iğdır bölgesi, Ege bölgesi, İç Anadolu bölgesi ve Marmara bölgesi farklı yoğunluk ve çeşit deseninde üretim yapmakta olup tüm üretimin yarısından fazlasını Malatya bölgesi karşılamaktadır (8-11). Üretimi yapılan kayıların taze (sofralık) ve işlenmiş olarak değerlendirildiği, özellikle tatlı çekirdeklerin çerez, acı olanların ise kozmetik ve ilaç sanayinde kullanıldığı, ayrıca kayısı çekirdeğinin tohum ve kabuğundan badem yağı, yemeklik yağ, benzaldehit (aroma esansı), furfural, aktif karbon, amigdalin ve hidrosiyamik asit elde edildiği bildirilmiştir (5, 12).

### 2.1.2. Kayısının Orijini

Kayısının orijini konusunda yapılan araştırmalar yapan bilim adamlarının büyük çoğunluğu, kayısının anavatanı olarak Çin ve Orta Asya'yı gösterir. Kayısı ve kayısının yabani türleri, Orta Asya'dan Kuzey Çin'e kadar uzanan oldukça geniş bir coğrafyanın doğal bitkisidir (13). Kayısı, bu anavatan bölgelerinden İran ve Kafkasya yoluyla Anadolu'ya Romalılar zamanında ise İtalya ve diğer Avrupa ülkelerine yayılmıştır. İngiltere'ye XIII. yüzyılda, Amerika'ya ise 1700'lü yıllarda götürülmüştür. Araştırmalar, kayısının Anadolu'da iki bin yıldan fazla bir geçmişinin olduğunu göstermektedir (7).

### 2.1.3 Kayısının Besin Değeri ve İnsan Sağlığı Açısından Önemi

Kayısı; içerdiği düşük oranda yağ ve yeterli miktarda sükroz, glikoz, fruktoz ile yüksek oranda antioksidant bileşenler ( $\beta$ -karoten, A, E, vitamini) ve içerdiği mineraller (K, P, Mg) bakımından insan beslenmesinde önemli bir yere sahiptir (14). Kayısı, mineral maddelerden potasyum (K) ve sağlık açısından önemli etkileri bulunan A vitamini bakımından oldukça zengin bir meyvedir (15). Ayrıca kayısının içerdiği yüksek demirden (Fe) dolayı iyi bir antianemik özelliğe sahip olduğu, yağ ve yağda çözünen vitaminler ile mineraller bakımından zengin olduğu bilinmektedir. Eski Çin kaynaklarında ise kayısı çekirdeğinden elde edilen yağın losyon, krem imalatı ile kozmetik sanayisinde kullanıldığı, bu yağın kasları güçlendirici etkisinin olduğu bildirilmiştir (14, 16-18).

Kayısı tohumu önemli miktarda diyet proteini içermektedir ve anlamlı düzeyde yağ ve lif de içermektedir (19, 20). Kayısı tohumunun insan ve hayvan beslenmesinde kullanımının büyük kısıtlamalarından biri türe göre değişen ve bazı kayısı tohumlarında toksik olan siyanojenik glikozit olan amigdalin içermesidir. Siyanojenik glikozitler ve hidrolizi sonucu oluşan ürünler akut siyanür zehirlenmesi ya da kronik merkezi sinir sistemi sendromuna neden olabilirler (21).

### 2.1.4. Kayısı Kullanım Alanları

Kayısı gerek Türkiye’de ve gerekse dünyada taze olarak tüketilmenin yanı sıra başka birçok kullanım alanına sahiptir. İşlenmiş kayısı, dondurulmuş kayısı, kayısı konservesi, kayısı pulpu, kayısı nektarı, kayısılı içecekler, kayısılı pulp konservesi, kayısı reçeli, kayısı marmelatı, kayısı jöle ve kreması, kuru kayısı, toz kayısı, kıyılmış kayısı, küp doğranmış kuru kayısı, ekstrüzyon kayısı mamulleri (pestil vb.), kayısı şekerlemeleri, kayısı ekstraktı ve esansı, kayısı likörü, kayısı jelâtin mamulleri, kayısı brendi, kayısılı pasta, kek, bar vb. mamuller bunlardan bazılarıdır (5).

Kayısının yaş ve kuru kullanımı dışında kayısı çekirdek ve tohumları da farklı şekillerde kullanılmaktadır. Tatlı kayısı tohumları çerez olarak kullanılırken, acı tohumlar kozmetik ve ilaç endüstrisinde hammadde olarak kullanılmaktadır (22, 23).

Kayısının tohumu ise, badem yağı, benzaldehit, furfural, aktif karbon, aroma esansı, amigdalin ve hidrosiyamik asit yapımında kullanılmaktadır (22). Kayısı tohumu çerez olarak da kullanılmaktadır. Kayısı ağacının gövde ve dalları ile kayısı çekirdeği kabuğu yakacak olarak, yaprakları hayvan yemi olarak değerlendirilmektedir.

İngiltere Newcastle Üniversitesinde yapılan bir çalışmada kayısı çekirdeği kabuklarının biyoyakıt ve biyogaz üretiminde de oldukça başarılı bir şekilde kullanılabilceği gösterilmiştir (7).

### **2.1.5. Kayısının Sistematığı ve Yapısı**

Kayısı aşağıdaki sistematığe göre bitki âleminde konumlandırılmıştır.

Takım: *Rosales*

Familya: *Rosaceae*

Alt Familya: *Prunoideae*

Cins: *Prunus*

Alt Cins: *Pruophora*

Tür: *Prunus armeniaca L.*

Ancak, son zamanlarda bazı sistematikçiler *Prunus* cinsinin birbirine benzemeyen çok sayıda tür içermesi nedeniyle kayısıyı *Armeniaca* cinsine dahil ederek, *Armeniaca Vulgaris Lam.* olarak isimlendirmektedirler (8).

Kayısı, kullanım amaçlarına göre ise, sofralık kayısı (Hasanbey, Aprikoz, Şekerpare, Takaloğlu, Ninfa, Precoce de Thyrinthe), kurutmalık kayısı (Hacıhaliloğlu, Çataloğlu, Soğancı) ve sanayi tipi (konservelik ve meyve suyu) kayısı (Royal, Tilton, Luziet, Patterson) olmak üzere sınıflandırılabilirler (5).

Kayısı meyvesi anatomik olarak en dış kısımda kabuk, meyve eti, çekirdek boşluğu ve çekirdekten oluşur. Çekirdek meyve içerisinde bulunan meyvenin sertleşmiş endokarp adı verilen, kabuk ve tohumu kapsayan kısımdır. Tohum ise çekirdek içinde bulunan testa, embriyo ve endospermi kapsayan kısımdır (5).

### **2.1.6. Çalışmamızda İncelenen Kayısı Çeşitleri**

Günümüzde dünyada 1750'nin üzerinde kayısı çeşidi ve melezi bulunmakla birlikte her ülkede ekonomik anlamda yetiştiriciliği yapılan kayısı çeşidi sayısı 5-10'u geçmemektedir (5). Çalışmamızda incelediğimiz 13 kayısı çeşidi hakkında bilgi edinelim.

## 2.1.6.1. Yerli Kayısı Çeşitleri

### 2.1.6.1.1. Hacıhaliloğlu

Malatya'nın en önemli kurutmalık kayısı çeşididir. Malatya'daki kayısı ağacı varlığının yaklaşık %73'ünü oluşturur. Tahmini olarak 1900'lü yılların başında Malatya'nın 12 km kuzey doğusundaki Hacıhaliloğlu Çiftliğinde bir seleksiyon sonucu bulunmuştur (7).

Ağaçları yüksek boylu, dik, dalları yayvan olan bu tür çok kuvvetli ve çabuk büyür. Kuvvetli ve sulanan topraklarda her yıl ürün verir. Beyaz renkli çiçeklere sahiptir. Verimi orta düzeydedir. Dona, kurağa ve hastalıklara (monilya ve çil) karşı hassastır (6).

Meyveleri orta irilikte, 25-35 g ağırlıkta, meyve şekli oval, simetrik; meyve kabuk ve et rengi sarı, kırmızı yanak oluşturma eğilimindedir (Şekil 2). Meyve kabuğu incedir. Meyvelerin yola dayanımı iyidir. Meyve eti sert dokuludur. Meyve az sulu, çok tatlı, aromalı, pH 4,5-4,8, suda çözünür kuru madde miktarı (SÇKM) %24-28 ve toplam asitlik % 0,20-0,40'tır. Çekirdek şekli oval, 1,7-2,2 g ağırlığında, tatlı ve meyve etine yapışık değildir. Tohum ağırlığı 0,4 g'dır (24). Malatya'da temmuz ayının ikinci haftasında olgunlaşır (5).



Şekil 2. Hacıhaliloğlu kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü (5)

### 2.1.6.1.2. Hasanbey

1930 yılında Malatya'nın eski belediye başkanlarından Hasan Derinkök'ün bahçesinde bulunan Malatya'nın en önemli sofralık kayısı çeşididir. Çeşidin SÇKM miktarı yüksek olması nedeniyle önceleri kurutularak değerlendirilmiş fakat daha sonra çeşidin turfanda, iri meyveli ve yola dayanımının iyi olması nedeniyle son yıllarda sofralık tüketimi bir hayli artmıştır. Ayrıca meyvenin heterojen olgunlaşması ve kükürt odasında diğer çeşitlere göre kükürt dioksidi daha geç absorbe etmesi gibi kurutma için olumsuz özelliklerinden dolayı kurutmalık olarak değerlendirme şekli günümüzde azalmıştır (7). Ağaç şekli yayvan olup kuvvetli büyür. Dalları sarkıktır. Ağaçların verimliliği orta düzeydedir. Meyve kalp şeklinde, iri, 40-55 g ağırlığında, meyve eti sert dokulu ve tatlıdır. Meyve kabuk ve et rengi sarıdır. SÇKM miktarı % 18-22, pH 4,9-5,1 ve toplam asitlik %0,10-0,20'dir. Çekirdek uzun-oval, 2,0-2,8 g ağırlığında, tatlı ve meyve etine yapışık değildir. Tohum ağırlığı 0,8 g'dır (5, 24). Malatya'da haziran sonu temmuz başında olgunlaşır. Diğer çeşitlere göre erkencidir. Meyvesinin iri, gösterişli ve yola dayanımının iyi olması nedeniyle büyük tüketim merkezlerine gönderilmeye uygun bir çeşit olup pazarda yüksek fiyatlardan alıcı bulmaktadır (Şekil 3).



Şekil 3. Hasanbey kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü (5)



### 2.1.6.1.3. Kabaası

Malatya'da 1970'li yıllarda yapılan bir seleksiyon çalışması sonucu bulunmuş kurutmalık bir kayısı çeşididir. Son yıllarda Malatya ve çevresinde geniş miktarda yetiştirilmeye başlanmış, Malatya'da ağaç sayısı bakımından Hacıhaliloğlu çeşidinden sonra ikinci sıraya yerleşmiştir (6). Ağaçları orta büyüklükte, dik-yayvan şekilli olup kuvvetli gelişir. Ağaç verimliliği orta düzeydedir. Kurutmalık bir kayısı çeşidi olmakla birlikte iri meyveli, et dokusunun sert ve yola dayanımının iyi olması nedeniyle son yıllarda sofralık tüketimi artmıştır (5).

Meyve orta irilikte, 30-35 g ağırlığında, meyve oval şekilli, meyve kabuk ve et rengi sarıdır. Meyve tatlı, pH 3,8-4,6 ve toplam asitlik % 0,30-0,45, SÇKM miktarı % 24-26'dır. Meyve eti sert dokuludur. Çekirdek şekli oval, 1,9-2,4 g ağırlığında, tatlı ve meyve etine yapışık değildir (Şekil 4). Tohum ağırlığı 0,5 g'dır (5, 24). Malatya'da temmuz ayı ortasında olgunlaşır (7).



Şekil 4. Kabaası kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü (5)

### 2.1.6.1.4. Soğancı

Malatya Zirai Araştırma İstasyonu tarafından yapılan bir seleksiyon çalışması sonucu merkeze bağlı Tecde köyünde Tosunoğlu ailesinin bahçesinde bulunmuştur. Tosunoğlu ve Soğanoğlu gibi sinonimleri bulunmaktadır (7).

Ağaçları iri, dik-yayvan şekilli olup orta derecede verimlidir. Meyveleri 28-38 g ağırlığında, yuvarlak şekilli, meyve kabuk ve et rengi sarıdır. Meyve tatlı, pH 4,5-4,7, SÇKM miktarı %23-26 ve toplam asitlik % 0,28-0,35'tir. Meyve eti sert dokuludur. Çekirdek yuvarlak şekilli, 1,8-2,2 g ağırlığında ve tatlı olup meyve etine yarı yapışıktır. Tohum ağırlığı 0,4 g'dır (24). Malatya'da temmuz ayının ikinci haftası olgunlaşır (Şekil 5). Meyveleri parlak ve gösterişli olduğundan son yıllarda sofralık tüketimi artmıştır (5).



**Şekil 5. Soğanlı kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü (5)**

#### **2.1.6.1.5. Çataloğlu**

Malatya'nın kurutmalık kayısı çeşididir. Dik-yayvan yapıya sahip Çataloğlu çeşidinin dalları aşağı doğru sarkıktır. Ağaçları verimlidir. Ağaç gövdesi gri, dalları açık kahverengindedir. Meyvesi orta irilikte, 25-35 g ağırlığında, oval şekilli, meyve kabuk ve et rengi sarıdır. Meyvenin güneş gören kısmı kırmızı yanak oluşturur. Meyve eti sert, tatlı, lezzetli, az sulu ve meyve simetrik iki parçadan oluşur. SÇKM miktarı % 24-28, pH 4,5-4,9 ve toplam asitlik % 0,10-0,25 arasında değişir. Çataloğlu çekirdeği oval şekilli, 1,7-2,1 g ağırlığında, tatlı ve meyve etine yapışık değildir. Tohum ağırlığı 0,4 g'dır (5, 24 ). Hasanbey kayısı çeşidinden sonra çiçek açar. Malatya şartlarında temmuzun ikinci haftası olgunlaşır. Çataloğlu çeşidi Hacıhaliloğlu çeşidine çok benzer, çoğu kere birbirleriyle karıştırılır. Gerçekten de renk, şekil ve görünüş bakımından

birbirlerini andırır. En önemli farkları Çataloğlu meyvesinde daha az tüy bulunur, bu yüzden meyve daha parlaktır (6) (Şekil 6).



**Şekil 6. Çataloğlu kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü (5)**

#### **2.1.6.1.6. Çöloğlu**

Malatya'nın sofralık ve kurutmalık kayısı çeşididir. Çöloğlu hoş kokulu ve güzel aromaya sahip olup ağızda güzel tat bırakır. Orta büyüklükteki ağaçların dalları yayvan ve açık olup kuvvetli gelişir. Ağaçları kurağa dayanıklı fakat çil ve monilya hastalıklarına karşı hassastır. Ağaç verimliliği orta düzeydedir (25).

Meyve yuvarlak şekilli, 25-35 g ağırlığında, karın çizgisi belirgin ve asimetric iki parçadan oluşur. Meyve kabuk ve et rengi sarıdır. Meyve çok tatlı ve yumuşak dokuludur. Bu türün pH 4,7-5,1 ve SÇKM miktarı % 22-25 arasında değişir. Çekirdek şekli yuvarlak, 1,9-2,3 g ağırlığında, tatlı ve meyve etine yapışık değildir (26) (Şekil 7). Tohum ağırlığı 0,5 g'dır (5, 24). Malatya şartlarında temmuz ayının ikinci haftası olgunlaşmaya başlar. Olgunlaşma zamanı meyveleri uç kısmından yumuşamaya başlar. Meyve hasat süresi kısa olup zamanında hasat edilmezse fazla döküm yapar. Uzak mesafelere taşınmaya tahammülü yoktur. Sofralık olarak tüketilmesinin yanı sıra reçel yapımına ve kabuk şeklinde kurutmaya uygundur (5).



**Şekil 7. Çöloğlu kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü (5)**

#### **2.1.6.1.7. Alyanak**

Malatya Kayısı İstasyonu bünyesinde 1940 yılında tesis edilen “Kayısı Koleksiyon Bahçesi”nde bulunan ve “Bulga kayısı” isimli bir çeşide 1961 yılında Ziraat Yüksek Mühendisleri Zahit Günöve ve Ruhi Kadioğlu tarafından hazırlanan bir tutanakla “Alyanak” ismi verilmiştir (27).

Malatya'nın erkenci sofralık kayısı çeşididir. Ağaç şekli yayvan olup, kuvvetli büyür. Ağaç verimliliği yüksektir. Meyveler 30-45 g ağırlığında, basık oval şekilli, meyve kabuk ve et rengi turuncu olup kuvvetli şekilde kırmızı yanak oluşturur. Meyve belirgin şekilde asimetric iki parçadan oluşur (Şekil 8)(6).

Meyveleri mayhoş, yumuşak dokulu, pH 3,5-3,9, SÇKM miktarı % 12-14 ve toplam asitlik % 0,9-1,1'dir. Çekirdek yassı-oval şekilli, 2,5-3,2 g ağırlığında, acı ve meyve etine yapışık değildir. Tohum ağırlığı 0,6 g'dır (24). Malatya şartlarında haziran sonu temmuz ayının birinci haftasında olgunlaşır (7).



**Şekil 8. Alyanak kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü (5)**

#### **2.1.6.1.8. Şekerpare**

Çeşidin orijini kesin olarak bilinmemektedir. Malatya Kayısı İstasyonunda 1941 yılında kurulan “Don Seleksiyon Bahçesi”nde bulunan 64/19 nolu” kayısıya daha sonra Şekerpare ismi verilmiştir. Bugün farklı yerlerin ismiyle anılan çok sayıda Şekerpare kayısısı bulunmakla birlikte, tüm çeşitlerin kaynağının aynı olduğu sanılmaktadır (27).

Ağaçları yayvan şekilli, kuvvetli büyür ve yüksek verimlidir. Meyve ufak, 25-30g ağırlığında, oval şekilli, meyve kabuk ve et rengi sarıdır. Meyve tatlı, et dokusu orta sertlikte olup meyvelerin üzerinde siyah nokta şeklinde küçük benekler bulunur (5). Yuvarlak şekilli çekirdekleri 1,8-2,3 g ağırlığında, çekirdek meyve etine yapışık olmayıp tohumları tatlıdır (Şekil 9). Tohum ağırlığı 0,4 g'dır (24). SÇKM miktarı %20-25, pH 4,1-5,2 ve toplam asitlik %0,20-0,30'dur. Meyveleri Malatya şartlarında temmuz ayının birinci haftasında olgunlaşır (5).



**Şekil 9. Şekerpere kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü (5)**

#### **2.1.6.1.9. Turfanda Eskimalataya**

Malatya'nın erkenci sofralık kayısı çeşididir. Ağaçları dik-yayvan şekilli olup kuvvetle büyür. Meyve şekli oval, 30-45 g ağırlığında, meyve karın çizgisi belirgin simetrik iki parçadan oluşur. Meyve kabuk rengi açık sarı, et rengi kremdir. Meyve kabuğunda kırmızı küçük benekler vardır. Meyve az tatlı, mayhoş ve yumuşak dokuludur. SÇKM miktarı %11- 13, pH 3,3-3,7 ve toplam asitlilik 1,2-1,4 arasında değişir. Çekirdek yuvarlak, 2,5-3,0 g ağırlığında, meyve etine bağlı ve tohumları acıdır. Tohum ağırlığı 0,6 g'dır (24). Malatya şartlarında haziran ayının ikincisi haftası olgunlaşır (Şekil 10).



**Şekil 10. Turfanda Eskimalatya kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü (5)**

## 2.1.6.2. Yabancı Kayısı Çeşitleri

### 2.1.6.2.1. Paviot

Fransa'nın orta mevsim sofralık kayısı çeşididir. Genetik kökeni bilinmemektedir. Ağaçları yayvan şekilli, verim düzeyi orta olup kuvvetli büyür. Meyve şekli basık yuvarlak, 35-50 g ağırlığında, karın çizgisi belirgin ve simetrik. Meyve kabul ve et rengi turuncudur. Meyve eti yumuşak dokulu, tatlı, sulu ve kokuludur. SÇKM miktarı % 12-15, pH 3,5- 4,2 ve toplam asitlik oranı %0,75-1,15 arasında değişir. Çekirdek eliptik şekilli, 3,0-3,8 g ağırlığında, serbest ve tohumları acıdır (Şekil 11). Tohum ağırlığı 0,9 g'dır. Malatya şartlarında temmuzun ikinci haftası olgunlaşır (5).



**Şekil 11. Paviot kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü (5)**

### 2.1.6.2.2. Hungarian Best

Macaristan'ın sofralık kayısı çeşididir. Eski ismi Macar Kayısı'sı'dır. Macaristan Enyed'e şans fidanı olarak 1868'de E. Lucas tarafından bulunmuştur. Ağaç dik-yayvan olup kuvvetli gelişir. Ağaç verimliliği oldukça yüksektir. Meyve kalp şeklinde, 35-45 g ağırlığında, karın çizgisi belirgin ve simetrik iki parçadan oluşur. Meyve tatlı, sulu, aroma düzeyi yüksek, meyve et dokusu yumuşaktır. Meyve kabuk ve et rengi turuncudur. Çekirdekleri oval, 2,2-2,6 g ağırlığında, serbest tohumları tatlıdır. Tohum ağırlığı 0,6 g'dır. SÇKM miktarı %14-16, pH 3,6-4,0 ve toplam asitlilik oranı %1,20-1,50'dur. Malatya şartların temmuzun ilk haftasında olgunlaşır (Şekil 12).



**Şekil 12. Hungarian Best kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü (5)**

#### **2.1.6.2.3. Roksana**

Orijini tam olarak bilinmemektedir. Afganistan'da şans fidanı olarak bulunup Ukrayna'daki (Yatla) Nikita Botanik Bahçesine götürüldüğü tahmin edilmektedir. Ağaçları yayvan şekilli olup kuvvetli büyür. Meyveleri eliptik şekilli, 60-100 g ağırlığında, %30-50 kırmızı yanak oluşturmaktadır. Meyve eti yumuşak dokulu ve meyve tadı hafif mayhoştur. Meyve arkın çizgisi yüzeysel ve simetrik iki parçadan oluşur. Meyve kabuk ve et rengi turuncudur. Çekirdekleri uzun şekilli, 3,5-5,5 g ağırlığında, serbest tohumları tatlıdır. Tohum ağırlığı 1 g'dır. SÇKM miktarı %13-15, pH 3,5- 3,9 ve toplam asitlik %0,9-1,45 arasında değişir. Malatya'da temmuz ayının ilk haftası olgunlaşır (Şekil 13).





**Şekil 13. Roksana kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü (5)**

#### **2.1.6.2.4. Ninfa**

İtalya'nın erkenci sofralık kayısı çeşididir. Bologna Üniversitesinde Ouardi X Tyrinte çeşitleri arasında yapılan melezleme çalışmaları sonucu 1981 yılında elde edilmiştir. Ağaçları yayvan şekilli, büyüme kuvvetleri orta-zayıf, adaptasyon kabiliyeti son derece yüksektir (28). Meyveleri oval şekilli, 30-40g ağırlığındadır. Meyve eti yumuşak dokulu az sulu ve tatlıdır. Meyve karın çizgisi yüzeysel, simetrik iki parçadan oluşur. Meyve kabuk ve et rengi sarıdır. Çekirdekleri oval şekilli, 2,0-2,5 g ağırlığında, serbest ve tohumları acıdır. Tohum ağırlığı 0,6 g'dır. SÇKM miktarı %9-11, pH 3,5-3,9 ve toplam asitlilik oranı %1,15-1,55 arasında değişir. Malatya'da haziranın ikinci haftası olgunlaşır (Şekil 14).



**Şekil 14. Ninfa kayısı çeşidine ait meyvelerin görünüşü (5)**

## **2.2. Amigdalin**

Yapılarında hidrojen siyanür (HCN) bulduran ve bunu asidik veya enzimatik hidrolizle salıveren bitkiler siyanogenetik (siyanojenik) bitkiler olarak bilinirler. Tabiatda mevcut 2000 siyanojenik bitkide 23 çeşit glikozit belirlenmiştir. Siyanojenik bitkilerde en çok görülen glikozitler amigdalin, lotaustralin, linamarin, dhurrin ve taksifilindir (29) (Tablo 1). Amigdalin, 1830 yılında, Fransız kimyacılar Robiquet ve Boutron-Charlard tarafından, acı badem (*Prunus amygdalus*) tohumdan izole edilmiş ve 1837 yılında, Liebig ve Wöhler tarafından kapsamlı bir biçimde incelenmiştir. Detaylı kimyasal yapısı ise, 1923 yılında Haworth ve Wylam tarafından ortaya konmuştur (30).

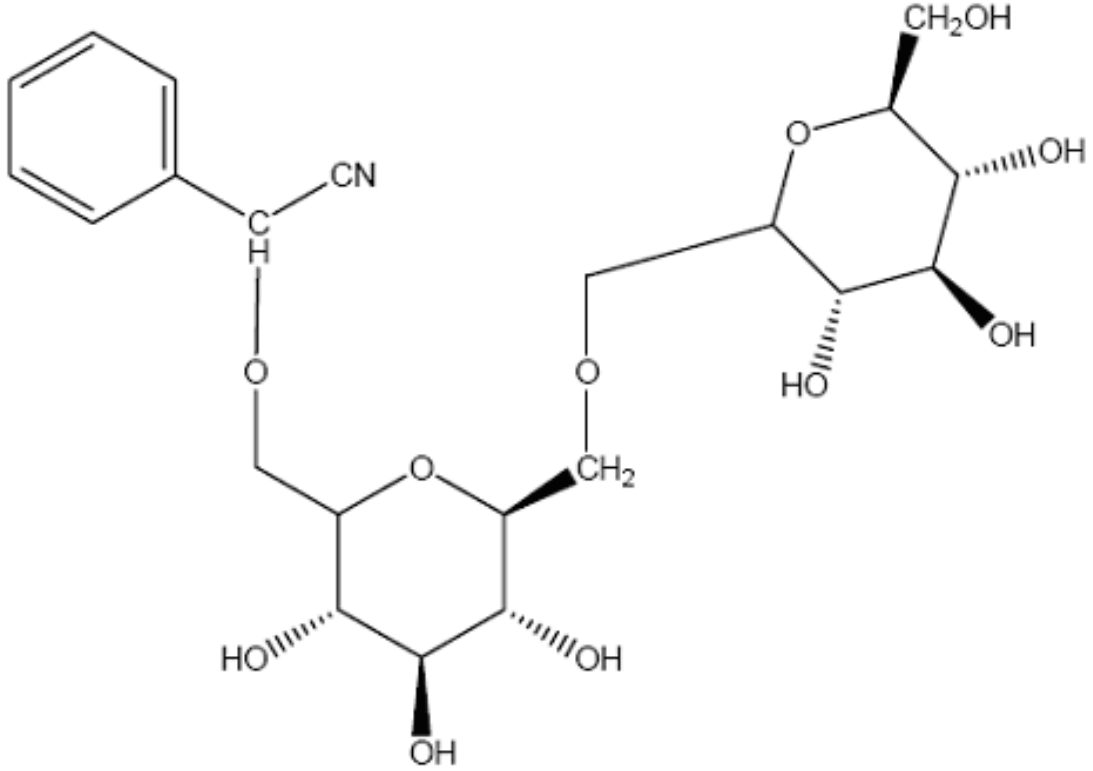
Siyanojenik glikozitlerden amigdalin (D-mandelonitrile- $\beta$ -D-glikoz-6- $\beta$ -glikozit) ilk belirlenen glikozit olup yapısal olarak diğerlerinden farklıdır (Şekil 16). Amigdalinin yapısında 2 şeker bulunurken diğer siyanojenik glikozitlerde tek şeker bulunur (Şekil 17). Amigdalin kayısı ve şeftali tohumları, acı kiraz yaprakları, acı badem, yabani çilek

ve Rosaceous türlerinde bol miktarda mevcuttur. Son yıllarda bu glikozitten derive edilen Laetrile (B<sub>17</sub>) kanser tedavisinde kullanılmaktadır (31). Çoğu Laetril örneklerinde öncelikle amigdalin müteşşekül halde bulunmuştur (32). Literatürde neoplazilerin sağaltımında Laetrile kullanımının yararsız ve aynı zamanda, doğru tedavi seçeneklerini geciktireceği ve zehirli olması nedeniyle de tehlikeli olduğunu bildirmektedir (33).

Siyanojenik glikozitler tabii halde olduklarında zehirli değildirler. Ancak ağız yolu ile alındıktan sonra bağırsak florasının mikroorganizmalardan  $\beta$ -glikozidaz enzimi etkisiyle enzimatik hidroliz sonucunda HCN açığa çıkararak zehirlenmelere neden olurlar (33). Amigdalinin ağız yoluyla alınmasını takiben kayısı tohumlarının lizozomlarında bulunan ve mekanik parçalanma ile açığa çıkan emülsin enzimi veya gastrointestinal sistemde bulunan ve buradaki bakteriler tarafından sentezlenen  $\beta$ -glikozidaz enzimi ile büyük oranda hidrolize uğratılması sonucunda HCN açığa çıkar (34-37). Amigdalinin hidrolize eden enzim grubuna "Emülsin" adı verilir. Emülünde iki tane  $\beta$ -glikozidaz ve bir tane alfa-hidroksinitrilaz olmak üzere 3 tane enzim mevcuttur.  $\beta$ -glikozidaz yapısındaki enzimlerden ilki olan amigdalin hidrolaz amigdalinin prunasin oluşumunu, ikinci  $\beta$ -glikozidaz olan prunasin hidrolaz ise prunasinden (R)-mandelonitril oluşumunu katalize eder. Alfa-hidroksinitrilaz siyanohidrinlerden benzaldehit ve HCN oluşumunu sağlar (Şekil 15). Siyanohidrinler oldukça dayanıksız bir yapıya sahiptirler ve pH'nin 6'dan büyük olduğu durumlarda (mideden duodenuma geçerken) HCN'ye dönüşürler (38). Tam hidrolize olduğunda HCN, 2 molekül glikoz ve benzaldehit ortaya çıkar (39). Siyanojenik glikozitlerin sindirim sisteminde HCN oluşturmasına siyanogenezis adı verilir. Siyanogenezis oranı bazı faktörlere bağlıdır. Bu faktörler; yenilen gıdanın cinsi, ortamın pH'si, beslenme sonrası süre ve glikozidin kimyasal yapısıdır. Yapılan hayvan çalışmalarında pH yüksek olduğunda rumen sıvısındaki bakteriyel aktivite artar. Buna bağlı olarak da glikozitlerin hidrolizi hızlanır. Amigdalin esas olarak gastrointestinal sistemde hidrolize uğratıldığı için oral yolla alındığında daha fazla miktarda HCN açığa çıkmaktadır (40, 41). Siyanojenik bitkiler çoğu ülkede insan ve hayvan gıdası olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Geniş tarım alanlarında yetiştirilen bu bitkiler hayvanlarda zehirlenmelere ve özellikle koyunlarda ani ölümlere neden olurlar (31). Yüksek miktarda siyanojenik glikozit içeren kayısı tohumlarının aşırı tüketimi insan ve hayvanlarda akut ya da kronik zehirlenmeye neden olabilir (42). Buna rağmen son zamanlarda amigdalinin derivesi olan Laetril'in antineoplastik ajan olarak kullanımı desteklenmektedir (34). Laetril'in kanser önleyici etkisi henüz kanıtlanmamıştır ve ABD (Amerika Birleşik Devletleri)'de FDA (ABD

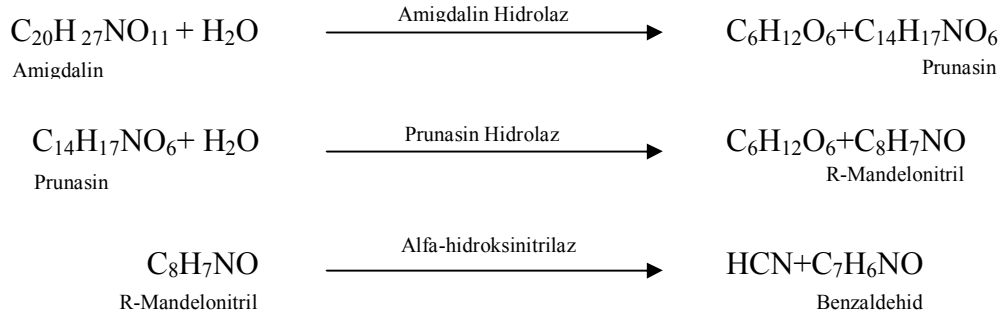
Gıda ve İlaç İdaresi) tarafından hastaların tedavisinde kullanım için onay verilmemiştir (22 ). Kayısı tohumlarının hala sağlıklı bir gıda olarak satılmaya devam edilmesi kanser tedavisinde kullanımı düşünülen Laetril çalışmalarından kaynaklandığı düşünülmekte (39). Laetril mandelonitril'in monoglikozit derivativesidir ve Laetril ürünlerin çoğu örnekleri amigdalin içerir (43).

Kayısı tohumlarının içerdikleri amigdalin miktarı türe göre değişmektedir. Acı türlerde tatlı türlere oranla daha yüksek amigdalin miktarı tespit edilmiştir (44). Kayısı tohumunda çeşidin orijin ve yetişmesine de bağlı olarak değişen miktarlarda amigdalin bulunmasından kaynaklanan çok güçlü acı tat vardır (45-47). İnsanlar için siyanürün alınan öldürücü dozu 0,56-1,52 mg/kg'dır (48). Kayısı tohumları "küçük siyanür hapi" olarak tarif edilir. Çünkü kayısı tohumu aynı zamanda amigdalin hidrolizini katalize eden emulsin olarak adlandırılan  $\beta$ - glikozidaz enzimini de içerir (39,49).



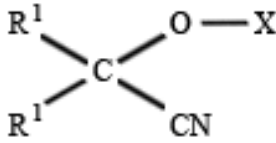
**Şekil 15. Amigdalinnin kimyasal yapısı (50)**

Kayısı tohumları tüm olarak yutulduklarında çok fazla siyanür salmazlar ancak öğütüldüklerinde ya da çiğnendiklerinde lizozomlardan salınan emulsin nedeni ile toksisitesi artar (34).



### Şekil 16. Amigdalinden hidrojen siyanür oluşumu (49)

Amigdalin molekül ağırlığı 457,49 g olan bir maddedir. Kimyasal hesaplamalar ile bir molekül amigdalin içerisinde 26 gram siyanür (CN-) iyonu vardır. Bu kimyasal bilgiden hareketle 457 gram amigdalinden en fazla 26 gram siyanür iyonu salıverilmesi beklenir. Yapılan çeşitli çalışmalarla kayısı tohumunun HCN içeriğinin 0,122-4,09mg/g arasında (ortalama 2,92 mg/g) olduğu bildirilmiştir (32). Kayısı tohumlarının amigdalin detoksifikasyonu çalışmaları yapılmaktadır (42).



### Şekil 17. Siyanojenik glikozitlerin genel yapısı (51)

Tablo 1. Sık görülen siyanojenik glikozitlerin genel yapısı (51)

İsim	Formül Molekül Ağırlığı	R1	R2	X	Konfig- rasyon	Yeri
Amigdalin	$\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_{11}$ 457,43 g	Fenil	H	Gentiyobios	R	Badem, Şeftali, Kayısı, Elma, Ayva Çekirdeği
Linamarin	$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}_6$ 247,25 g	Metil	Metil	Glikoz	-	Cassava, Sorgum
Prunasin	$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_6$ 295,29 g	Fenil	H	Glikoz	R	Eğreltiotu
Linustatin	$\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{NO}_{11}$ 409,39 g	Metil	Metil	Gentiyobios	-	Cassava, Sorgum
Lotaustralin	$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_6$ 261,27 g	Metil	Etıl	Glikoz	R	Cassava, Sorgum

## 2.3. Siyanür

### 2.3.1. Siyanür özellikleri

Siyanür “hidrosiyamik asit” veya “prussik asit” olarak da adlandırılır zehirleyici özelliği yüzyıllardır bilinmesine rağmen ilk defa 1782’de Prusya Mavisi’nden izole edilmiştir (52). Siyanür çağlardan beri bilinen, çabuk etkili, küçük dozlarda bile dakikalar içinde ölüme neden olabilen güçlü bir zehirdir ve insanların maruz kalma potansiyeli çok fazladır (53). Doğada serbest ya da sodyum siyanür, potasyum siyanür, hidrojen siyanür gibi bileşikler halinde bulunur (52). Gaz şekli olan HCN; renksiz, acı bademi andıran batıcı kokulu bir gazdır. Sıvı şekli olan hidrosiyamik asit ya da prussik asit ise, %2-4 oranında suda çözelti halinde bulunup “Scheele asidi” olarak da anılmaktadır. Sıvı siyanür de gaz hali gibi renksizdir. Bununla birlikte, sodyum ve potasyumun oluşturduğu siyanür tuzları beyaz renkli katı maddelerdir ve siyanür içeren maddeler içerisinde en sık rastlanılandır (54).

Siyanür, sıcak kuru havada son derece uçucu bir maddedir. Kaynama noktası 26°C’dir. Yüksek derişimde, havada yanıcıdır. Sudan hafiftir (özgül ağırlığı 0,699). Düşük molekül ağırlığı ve uçucu bir bileşik olması nedeniyle kolaylıkla difüzyona uğrar. Siyanür türevleri arasında aseton siyanohidrin, asetonitril, akrilonitril, siyanomid, siyanojen klorür, alkali siyanürler, nitroprussiyatlar vb. sayılabilir (55, 56).

1980’lerden itibaren altın madenciliğinde cevherden elde edilen altını zenginleştirmede siyanür kullanımının yaygınlaşması, doğa ve insan üzerine olumsuz etkileri ile birlikte siyanürü ülke ve dünya gündemine taşımıştır. Siyanür aynı zamanda, toplu intiharlarda, kimyasal silah yapımında, soykırımlarda kullanımı ile tarihsel bir kötü şöhretin de sahibidir (53). Siyanür potansiyel bir kimyasal silahtır çünkü kolay elde edilebilir ve hızlıca kliniği kötüleştiren ölüme neden olabilir (57).

### 2.3.2. Siyanür Kaynakları

Siyanür bileşikleri günümüzde plastik sanayii, metal kaplamacılık, kuyumculuk, gübre sanayisi, ziraî ilaç, fotoğrafçılık, madencilik metal yüzey temizliği gibi pek çok endüstriyel alanda kullanılmaktadır. Acil hipertansiyon tedavisinde kullanılan sodyum nitroprussid de tiyosiyanat içermektedir. Erik, kiraz, kayısı, şeftali, acı badem gibi meyvelerin tohumlarında bulunan amigdalin maddesi midede HCN’e dönüşebilmektedir. Siyanojenik glikozitler Cassava bitkisi ve lima fasulyenin köklerinde bulunmaktadır (53). Naylon, suni ipek, polivinil klorür, poliüretan köpük, polyester, kauçuk, plastik, strafor, izolasyon ve yapıştırıcı maddeler gibi birçok ürünün

üretiminde siyanür kullanılmaktadır (58). Kapalı ortam yangınlarında yanan poliakrilik maddeler ve plastikten siyanür gazları açığa çıkabilmektedir. Daha önce yapılmış çalışmalarda yangın kurbanlarının kanlarında toksik düzeyde siyanür tespit edilmiştir (59).

Akut siyanür zehilenmelerinden kaynak anlamında çocuk ve erişkinler arasında benzerdir ancak görülme sıklığı yaşa göre değişir. Siyanür içeren ve siyanojen bitkilerin alımı ve siyanojenik ev maddelerine maruz kalınması ile görülen akut zehirlenmeler çocuklarda erişkinlerden daha sık bildirilmiştir (57).

### **2.3.2.1. Yangın Duman İnhalasyonuna Maruz Kalma**

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık olarak 4000 yangının dörtte birinde 15 yaş altı çocukların yangına bağlı ölmektedir. Erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da yangına bağlı ölüm yanıktan çok inhale edilen duman nedeni ile olmaktadır (60). Yangınlarda duman inhalasyonuna bağlı ölümlerin önde gelen nedeni tarihsel olarak karbonmonoksit olarak kabul edilmekle birlikte ABD ve Avrupa'da yapılmış son araştırmalar duman inhalasyonuna bağlı morbidite ve mortalitede siyanürün daha önemli olduğunu desteklemektedir (61). Bazı çalışmalarda yangın kurbanlarında karbonmonoksit konsantrasyonu subletal tespit edilmişken, siyanür konsantrasyonu letal düzeylerde bildirilmiştir (62). Siyanür duman inhalasyonu ölümlerinde önemli bir role sahiptir ve çoğu yangın mağdur vakalarının kanında tespit edilmiştir (63). Bir metaanalizde 1971-1990 tarihleri arasında 7 büyük yangın kaza sonucunda meydana gelen duman inhalasyonuna bağlı ölümler değerlendirilmiş tüm çalışmalarda mağdurlarının kanında siyanür tespit edilmiş (64).

Yangın dumanına maruz kalan çocuklarda yükselmiş serum siyanür konsantrasyonu bulunmuştur. Duman inhalasyonu yaralanması ve ölümlerinde siyanürün rolünü değerlendiren bir çalışmada 109 mağdurdan 30'u 14 yaş altında tespit edilmiş. Otuz çocuğun 13 ölmüş 17'si iyileşmiş. Siyanür hem ölen (ortalama konsantrasyon 87,0 mikromol/L) hem de yaşayan (ortalama konsantrasyon 27,4 mikromol/L) çocukların kanında tespit edilmiştir (57).

### **2.3.2.2. Ev veya İşyerinde Siyanojenik Bileşenlerin Yenilmesi**

Evde kaza ile zehirli maddelerin ağızdan alımı genelde küçük çocuklarda görülür (57). ABD Tüketici Ürün Güvenliği Komisyonu çözünebilir siyanür tuzları içeren ürünlerin satılmasını yasaklamaktadır. Siyanür endüstriyel kaynaklardan

erişilebilir ve tüketici için pazarlanan ürünlerde bazı siyanojenik bileşenler bulunmaktadır. Bu risk asetonitril içeren sahte-tırnak çıkarıcıları ile gözlenen siyanür zehirlenmesi vakalarında gösterilmiştir. Asetonitril endüstride ve laboratuvarında solvent olarak bazen de kozmetikte kullanılır. Asetonitrilin toksisitesi inorganik siyanüre metabolize olması ile olur. Tıbbi literatürde sahte-tırnak çıkarıcısı ile 5 çocuk siyanür zehirlenme vaka raporu sunulmuştur (65). Çocuk vakalarda toksisite bulguları asetonitrilin alımından 6-14 saat sonra ortaya çıkmaktadır (57). Sağlık çalışanları yüksek toksisitesi olan asetonitril ile oje çıkartıcı aseton zehirlenmesini karıştırmamalıdır (65). Aseton zehirlenmesi ile asetonitril zehirlenmesinin karıştırılmasının nedeni zehirlenmede kusma, letarji, ataksi, stupor, koma ve solunum depresyonu gibi başlangıç belirtilerinin benzer olmasıdır (66). Drabkin solüsyonu (laboratuvarında kullanılır) ve metal temizleyicilerin de çocuklarda akut siyanür zehirlenmesine neden olduğu vaka raporlarında bildirilmiştir (67, 68).

### **2.3.2.3. Siyanojenik Gıdaların Alınması**

Çocuklarda siyanojenik madde içeren kayısı tohumu gibi bazı meyve tohumlarının yanlışlıkla tüketilmesi sonucu ciddi riskler oluşabilir (69). Siyanojenik glikozidler en az 2000 bitki çeşidinde bulunan fitotoksinlerdir, türlerin bir kısmı yiyecek olarak dünyanın bazı bölgelerinde kullanılır. Özellikle Cassava ve sorgum önemli siyanojenik bitkiler içeren önemli temel gıdalardır. Bilinen yaklaşık 25 siyanojenik glikozit bulunmaktadır (67). Bu bileşiklerin en önemlisi amigdalin olup batı dünyasının aksine, gelişmekte olan ülkelerde çocuklarda siyanür zehirlenmesi özellikle amygdalin içeren gıdaların yenmesi ile ilgilidir. Türkiye'de kayısı tohumu çocuklarda akut siyanür zehirlenmesine neden olan en yaygın gıdadır (2). İnsan ve hayvanların tükettiği bitkilerin yenilebilir kısmında bulunan major siyanojenik glikozitler ve HCN içeriği Tablo 2'de özetlenmiştir. Bir siyanojenik bitkinin toksisite potansiyeli öncelikle hayvan ve insanların tüketimi ile ortaya çıkan HCN konsantrasyonuna bağlıdır (67).



**Tablo 2: Siyanojenik glikozit içeren önemli bitkiler (70)**

Gıda	Major Siyanojenik Glikozit	Siyanojen İçeriği (mg/kg HCN)
Cassava-Kök	Linamarin	15-1000
Sorgum-Yaprak	Dhurrin	750-790
Keten-Tohum Küspesi	Linamarin, Linustatin, Neolinustatin	360-390
Lima Beans	-	2000-3000
Dev Taro	Trigloshin	29-32
Bambu	Taksifilin	100-8000
Elma-Tohum	Amigdalin	690-790
Şeftali-Tohum	Amigdalin	710-720
Kayısı-Tohum	Amigdalin	785-813 89-2170 2,2 Nektar
Erik-Tohum	Amigdalin	696-764
Şeftali Nektarı	Amigdalin	196-209
Kiraz	Amigdalin	4,6 Nektar
Acı Badem	Amigdalin	4700

Bu bitkiler belirli miktarlarda yeterli hazırlık olmadan tüketilirse siyanür toksisitesine neden olurlar. ABD de diyetle major komponent olmadığı için siyanojenik gıdaların alımı ile zehirlenme nadir görülmektedir ancak tropikal ülkelerdeki çocuklarda daha sıklıkla bildirilmiştir (57). Cassava bitkisi yaprakları ve kökleri tropik ülkelerde milyonlarca insan için vazgeçilmez bir yiyecektir. Cassava bitkisinin içerdiği siyanür glikozidi intestinal  $\beta$ -galaktozidaz veya bitkiden salınan  $\beta$ -galaktozidaz ile glikoz, HCN ve asetona hidrolize olur (71). Tropikal ülkelerde çocuklarda Cassava bitkisinin alımı ile görülen akut siyanür zehirlenmesi çok sayıda bildirilmiştir. Erişkinlerde de görülmesine rağmen çocuklarda daha ciddi ve daha sık görülmektedir (57). Siyanojenik bileşikler şeftali ve kayısı gibi çekirdekli meyvelerde de bulunmaktadır (71). Çok miktarda kavrulmuş ya da öğütülmüş kayısı tohumu yeme sonrası çocuklarda siyanür zehirlenmesi vakaları çok sayıda bildirilmiştir (72, 73). Kayısı tohumunun çiğnenmesi emulsini serbest bırakır ve siyanür toksisitesini artırır. Bir ya da iki tohumun tam olarak yutulması genellikle siyanür zehirlenmesi ile sonuçlanmaz çünkü amigdalin ve  $\beta$ -glikozidaz tohumun farklı yerindedir bu nedenle etkileşime girip siyanür serbest hale gelmez (57).

#### 2.3.2.4. Çocuklarda Siyanür Zehirlenmesinin Diğer Nedenleri

Kanseri önleme ve tedavisinde etkisine dair kanıt azlığı bulunmasına rağmen teşvik edilmiş olan Laetril de çocuk siyanür zehirlenmesi olarak bildirilmiştir (74).

Laetril kayısı, diğer çekirdekli meyve tohumları ve fındıkta doğal olarak bulunan amigdalin glikozididir (71).

Onbir aylık bir çocuk vitamin olarak kullanılan Laetril tablet nedeni ile öldüğü bildirilmiştir (75). Laetril lavman sonrası 3 yaşındaki çocukta ölüme yakın ciddi zehirlenme gözlenmiştir. 4 yaşında bir çocuk Laetril sonrası siyanür zehirlenmesi ile başvurmuş ve siyanür antidodu ile tedavi edilmiştir (74, 76). Oral alındığı durumda intestinal sistemde mikroorganizmalarda bulunan  $\beta$ -glikozidaz enzimi ile karşılaşma nedeni ile siyanüre dönüşüm gerçekleşmektedir (40,77). Kanser tedavisinde risk-yarar değerlendirilmesi hala negatiftir. Kullanımı bugünkü verilerle önerilmemektedir (78).

Çocuklarda nitroprusid kullanımına bağlı akut siyanür zehirlenmesi de bildirilmiştir (79). Sodyum nitroprusit hipertansif krizde kan basıncını azaltmak ve cerrahi sırasında kanamayı azaltmak amacı ile kontrollü hipotansiyonu sağlamak için kullanılmaktadır. İntravenöz infüzyon esnasında dakikalar içinde her 100 mg sodyum nitroprusidden 44 mg serbest siyanür üretilmektedir (80).

Ocak 2001 de yaşları 2 ay ile 17 yaş arasında değişen 127 çocukta gözlenen siyanür zehirlenmesi Romanya'da Siret nehri içine ekolojik bir kaza sonucu ile aseton siyanohidrin ve amonyak dökülmesine bağlandı (81). Kontamine balıkları yiyen annelerin emzirilen bebeklerinde de belirtiler gelişmiştir. Zehirlenme kontamine balık alımı sonrasında görülmesine rağmen siyanür düzeyi ile ilgili bilgiler elde edilememiştir (57).

Sigara dumanında da siyanür bulunmaktadır. Sigara içenlerin kan siyanür düzeyleri 0,17 mikrogram/L iken içmeyenlerin kan siyanür düzeyi 0,06 mikrogram/L tespit edilmiştir (82-84).

Adölesanlar intihar amaçlı potasyum siyanürü kullanabilirler (85).

Dünyada üretilen siyanürün yaklaşık %20'si madencilikte kullanılmaktadır. 1980'li yıllarda özellikle büyük işletmeler altın üretiminde siyanürü kullanmaya başlamıştır. Bu tekniğe "siyanür ile yığın liçi ve aktif karbonla sıyırma tekniği" denilmektedir. Bu yolla, cevherdeki altını %97'ye varan oranda kazanmak olanaklı olabilmektedir. Siyanürün altın işletmelerinde kullanılmasının oluşturduğu olumsuzlukların bir bölümü, taşınması sırasında ya da işletme içi kazalardan kaynaklanabilmektedir. İşletme içi kazalar ise siyanür ya da bağlantılı akışkanların işlenmesi ya da işletme içinde borularla iletilmesinde, boru ya da bağlantılarda ortaya çıkan hasarlar ya da atık barajlarının sızma, taşma ya da yıkılması ile çok miktarda siyanürün ve ağır metal yüklü akışkan çamurun yayılmasına bağlıdır. Böylece,

işletmeye komşu ve yakın alanlarda içme ve sulama suyu kaynakları etkilenmektedir. Siyanürle altın üretilmesinde oluşan bir diğer tehlikeli durum da işlem çamuru ve suyunda serbest siyanürün hidrojenle birleşip hidrojen siyanür gazı oluşturması, bunun da havada hızla yayılmasıyla ortama dağılmasıdır (54).

### 2.3.3. Siyanür Zehirlenmesi

Siyanür pek çok gıda, evsel ve endüstriyel üründe bulunabilen, elde edilmesi son derece kolay ancak bir o kadar da ölümcül bir zehirdir. Kazara, intihar amacıyla ya da öldürme amaçlı maruz kalma söz konusudur. Mesleki olarak siyanür ya da siyanür içeren bileşiklerin kullanıldığı ortamlarda hidrojen siyanür gazına inhalasyon yolu ile, siyanür tuzlarına cilt yolu ile ya da siyanür içeren gıdaların oral alımı ile maruz kalınabilir. Hastane ortamında uzun süre sodyum nitroprussid tedavisi altında kalanlarda, siyanojenik glikozitler içeren bitkisel ürünleri alanlarda siyanür zehirlenmesi gelişebilir. Yine dikkatlerden kaçan önemli bir konu; yün, ipek, akrilik, poliüretan, melamin ve poliamit plastik gibi maddeleri içeren kapalı ortam yangınlarında bol miktarda HCN gazının açığa çıktığıdır. Bu tip yangınlara maruz kalanlarda siyanür gazı inhalasyonu karbonmonoksit kadar mortalite ve morbiditeye katkı sağlayan bir faktördür (59). Özellikle inhalasyon yolu ile maruz kalma durumunda toksisite oldukça erken ve daha ciddi boyutlarda ortaya çıkmaktadır (53).

Yangın dumanı inhalasyonu ev ya da işyerinde siyanojenik gıda alımı gibi birçok potansiyel kaynağa rağmen çocukluk çağında siyanür zehirlenmesi nadir görülür. Sık görülmemesi tıp uzmanları için çocuk hastalarda siyanür zehirlenmesinin tanınması, tanının doğrulanması ve tedavide zorluklara yol açmaktadır. Klinik ve kaynaklar bakımından çocuk ve erişkinler arasında benzerlik olmasına rağmen çocuklar bazı kaynaklardan erişkinlere göre daha fazla etkilenebilirler. Akut siyanür zehirlenmesinin nedenleri ve belirtileri çocuklarda sistematik olarak henüz tarif edilmemiştir ve antidotun risk ve yararları, diğer müdahaleler konusunda yeterli veri bulunmamaktadır. Bu konularla ilgili bilgiler ağırlıklı olarak pediatrik siyanür zehirlenmeleri vaka raporlarından elde edilmektedir (57). Siyanür zehirlenmesinin öldürücü olmasının nedeni ile toksik etkisinin hızlı başlaması, nonspesifik bulgular ile gelmesi nedeni ile tanınması zordur (86).

Ancak mortaliteyi ve morbiditeyi azaltmak için erken tanınıp erken özgül, destekleyici ve yoğun bakım tedavisi tam olarak hızlıca verilmelidir (87). Akut siyanür zehirlenmesinin patognomik bulgusu olmadığından özellikle açıklanamayan ani kollaps

ve yüksek anyon açıklı asidoz ile gelen hastalarda ayrıntılı hikaye almak çok önemlidir (88). Yetişkinlerde kan siyanür düzeyi 1 mg/L (39 mikro mol/L) un üzerindeki değerler toksik, 2,6-3 mg/L (110 -115 mikromol/L)un üzerindeki değerler ise öldürücü doz olarak kabul edilir (76). Tam kan siyanür düzeyi toksik epizotlarda 0,32-0,56 mg/L iken, 2 ölümle sonuçlanan vakada 0,85-1,35 mg/L ölçülmüştür. Kayısı çekirdeği sonrası zehirlenme görülen bir yetişkinde 5 saat sonra ölçülen siyanür düzeyi 1,1 mg/L tespit edilmiştir (71).

Ağız yoluyla alınmasında zehirlenme yavaş oluşmakta ve kişinin kurtarılması olanaklı olmaktadır. Bu nedenle hem destek tedavisinin hem de spesifik tedavinin erken başlatılması önemlidir (53). İnsanlar siyanürle bulaşmış su, sigara dumanı siyanojenik bitkilerin tüketimi gibi yollarla da normalde siyanüre maruz kalmaktadır. Ancak bu düzeydeki siyanür organizma tarafından metabolize edilmektedir.

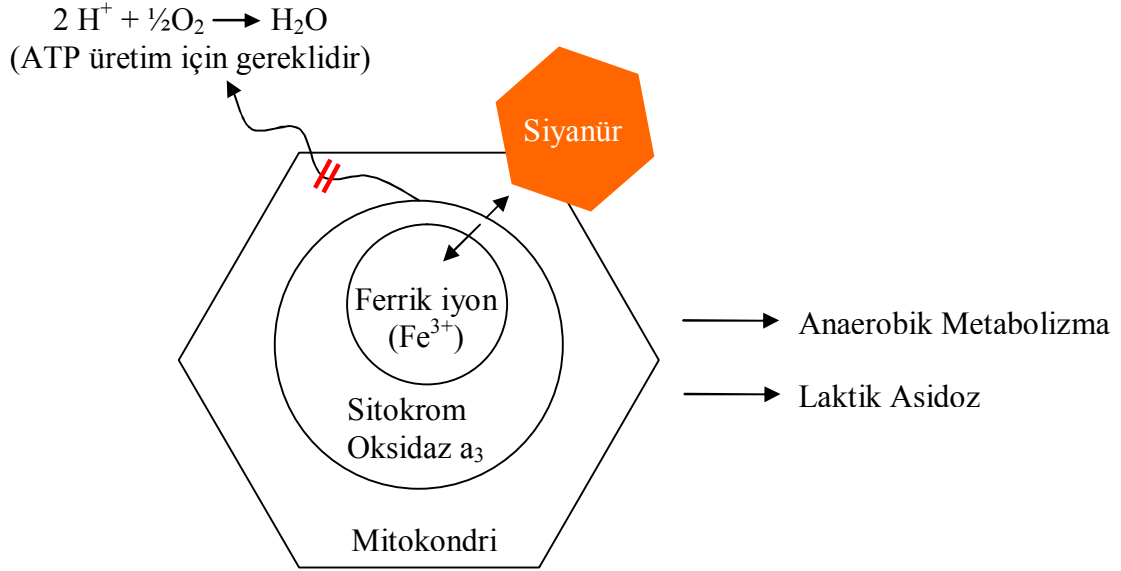
Siyanür emildikten sonra hızla vücuda yayılır ve en yüksek düzeyi eritrositlerde tespit edilmiştir. Midenin fizyolojik pH'sinde ağırlıklı olarak mukoza ve hücre zarlarında hızlıca yayılan HCN oluşur.

İnsanlar için siyanürün öldürücü dozu 0,56-1,52 mg/kg'dır (48).

### 2.3.3.1. Mekanizma

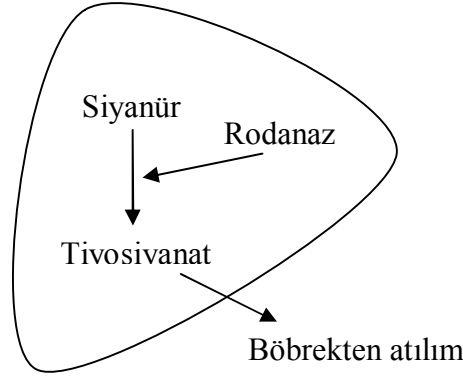
Siyanür hızlıca ölüme sebep olabilir çünkü saniyeler içinde dokulara dağılır ve hedefine bağlanır (89). Siyanür demirin ferrik ( $Fe^{+3}$ ) şekli ve kobalt içeren enzim sistemlerine (sitokrom oksidaz, katalaz, peroksidaz, ksantin oksidaz, süksinik dehidrogenaz) bağlanarak bu sistemleri inaktive eder (71). Siyanür zehirlenmedeki asıl etkisini elektron transpot zincirinin son adımı olan mitokondri zarında bulunan mitokondriyal sitokrom oksidaz enzimini inhibe ederek gerçekleştirir böylelikle hücrel oksijenin kullanımını bozar ve hücrelerde aerobik metabolizma anaerobik metabolizmaya döner (90). Bu inhibisyon sitokrom oksidaz enziminin okside şeklinin hem kısmındaki ferrik iyonuna siyanürün yüksek bağlanma afinitesinden kaynaklanmaktadır (86) (Şekil 18). Bozulmuş oksidatif fosforilasyonun bir sonucu olarak dokulara normal oksijen ulaşmasına rağmen hücrel düzeyde hipoksi ortaya çıkmaktadır. Anaerobik metabolizma ile hücrel enerji şekli olan ATP (*adenosine triphosphate*) üretimi için yan ürün olarak toksik olan çok miktarda laktik asit üretimi olur. Bu nedenle akut siyanür zehirlenmesinin klinik belirtileri genellikle nonspesifiktir ve çoğunlukla beyin ve kalpte oksijen yoksunluğunu yansıtır (87). Artmış laktat üretimi ile yüksek anyon gaplı metabolik asidozla sonuçlanmaktadır (89). Oksijenin hücrel

kullanımının bozulmasıyla, venöz kandaki oksijen derişimi arteriyel kandakine yaklaşmakta, cilt ve mukozaların kızarmasına neden olmaktadır. Retinal venlerde kırmızılıkta belirginleşme fizik muayane bulgusu olarak değerlendirilir. Yine aynı nedenle siyanoz oluşmamaktadır.



**Şekil 18. Hücresel solunum üzerinde siyanürün etkisi:** Siyanür mitokondride bulunan sitokrom oksidaz a<sub>3</sub> deki ferrik iyonu geri dönüşümlü olarak bağlanır. Oksijenin suya dönüşümünü bloke ederek hücresel solunumu etkili bir şekilde durdurur (90).

Birçok insan normalde siyanojenik gıda alımı ve sigara içimi gibi doğal kaynaklarla çok düşük düzeyde siyanüre maruz kalmaktadır (91). Bu nedenle doğal olarak siyanürün endojen mekanizmalarla insan ve hayvanlarda detoksifiye edilmesi sürpriz değildir (92). Siyanürün atılımının primer mekanizması (%80) karaciğerde rodanaz enzimi (siyanür sülfür transferaz, siyanüre sülfür transferi yaparak) ile toksik olmayan tiyosiyanat dönüştükten sonra böbreklerden atılımıdır (89) (Şekil 19). Başka bir endojen mekanizma ise hidrosikobalaminle bağlanıp siyanokobolamin olarak atılımıdır. Sülfür içeren aminoasitler (L-sistein, L-metiyonin) direkt kimyasal tepkime ile de siyanürü detoksifiye ederler. Bu endojen mekanizmalarla çok az miktarda (dakikada kg başına 0,017 mg) siyanür detoksifiye edilir (92). Detoksifiye olmayan siyanür metabolize edilmemiş olarak idrar, ter ve solunum ile atılabilir. Akut siyanür zehirlenmesinde yüksek doz siyanüre maruz kalma sonucu veya böbrek fonksiyon bozukluğunda endojen mekanizmalar siyanürün detoksifikasyonunda yetersiz kalır (93).



**Şekil 19. Siyanür metabolizması:** Rodanaz enzimi karaciğerde siyanürün nontoksik olan tiyosiyanaata dönüşümünü katalizler ve tiyosiyanat böbreklerden atılır (90).

### 2.3.3.2. Klinik

Klinik belirtiler büyük ölçüde hücre içi hipoksinin yansımasıdır (90). Siyanür zehirlenmesinde herhangi bir klinik etki sıklığı belli değildir: bu nedenle herhangi bir klinik bulgudan siyanür zehirlenmesini tanımak zordur (57). Başlangıç klinik bulguların nonspesifik, generalize ve tanısal olmaması tanıyı daha da zorlaştırır (94). Siyanür zehirlenmesinin tanısında öykü ve klinik bulgular oldukça önem taşımaktadır. Çoğu zaman kan siyanür seviyesini veya diğer laboratuvar sonuçlarını bekleyecek kadar zaman olmadığı için morbiditeyi azaltmak ve hastanın yaşamını kurtarabilmek için acil hekimi öykü ve klinik bulguları süratle değerlendirmeli, şüpheli durumda vakit geçirmeden özgün tedaviyi başlatmalıdır. Özellikle artmış anyon açıklı metabolik asidoz ile birlikte normal PaO<sub>2</sub> seviyelerinin olduğu ani bilinç kaybı, koma ve kardiyovasküler instabilitenin geliştiği durumlarda siyanür zehirlenmesi göz önünde bulundurulmalıdır (59). Klinik bulguların şiddeti siyanür dozu, alınma yolu, alınan siyanür bileşenin çeşidi, cinsiyet, yaş ve ağırlığa göre değişir (57). Siyanüre maruz kalma ile toksisitenin başlangıcı arasındaki süre siyanür şekline, alım yoluna ve konsantrasyonuna bağlıdır (87). Yüksek konsantrasyonda gaz şekline maruz kalınması saniye ya da dakikalar içinde ölüme neden olabilirken yenmesi veya ciltten maruz kalınması dakikalardan saatlere kadar geçen sürede toksisite gelişebilir. Ayrıca siyanür tuzları ve bileşiklerinin etkileri tipik olarak geç dönemde başlar (57). Siyanür göz (midriyazis, odaklanma kaybı, açık kırmızı retinal ven görünümü, vb.), damar (kardiyak outputa göre önce kan basıncında artış sonra azalma, vb.), akciğer (hiperventilasyon, takipne, derin solunum, pulmoner ödem, vb.), merkezi sinir sistemi (dikkat azalması, bilinç kaybı, nöbet, vb.), kardiyak (taşikardi, aritmi, vb.), otonomik, endokrin,

metabolik sistemleri kapsayan vücudun birçok fonksiyonunu etkiler. Yoğun maruz kaldıktan sonra, hızlı bir ölüm söz konusu olabilir. Daha az şiddette maruz kaldıktan sonra kuvvetsizlik, halsizlik, konfüzyon, baş ağrısı, baş dönmesi ve nefes darlığı gibi erken belirtiler görülebilir. Daha sonraki belirtiler ise bulantı, kusma, jeneralize konvülsiyonlar, solunum depresyonu, hipotansiyon, apne, koma, aritmi ve kardiyorespiratuvar arreste bağlı ölümü kapsar. Hastanın nefesi metabolize olmamış siyanür nedeni ile acı badem gibi kokabilir ancak bu koku genellikle tespit edilmeyebilir (95-97).

Başlangıç solunumsal bulgular hızlı ve derin nefes almak şeklindedir. Solunum depresyonuna siyanoz eşlik etmez. Zehirlenmenin kardiyovasküler sistem üzerinde derin bir hipoksi etkisi vardır. Başlangıçta çarpıntı, terleme, baş dönmesi, kızarma gibi şikayetler olabilir. Katekolamin deşarjı nedeni ile başlangıçta kardiyak output ve kan basıncı artabilir. Vazodilatasyon, hipotansiyon kanın beyne ve kalbe şantı ile birlikte kalbin inotropik yeteneğinin azalması sonucu oluşur. Siyanür sinoatriyal nodu deprese eder aritmilerde artışa neden olur ve kalbin kontraktilitesini azaltır. Zehirlenme ilerledikçe ventriküler aritmi, kalp blokları, bradikardi ile hemodinami bozulur, kardiyak arrest ve ölüm gerçekleşir (98).

Siyanür zehirlenmesinde sıklıkla venöz kanda oksijen yüksek tespit edilir ancak özgül değildir. Çünkü oksijen hücreler tarafından kullanılamamaktadır. Arteriyo-venöz oksijen farkı azalmıştır (<10mm Hg) (99). Laktik asidoz ise siyanür zehirlenmesi için daha yüksek duyarlı ve orta derecede özgüldür. Sadece siyanüre maruz kalan erişkinlerde yapılan bir çalışmada 1 mg/L siyanür kan düzeyi için 72 mg/dl plazma laktat düzeyinin %94 duyarlı ve %70 özgül olduğu bildirilmiştir (100). Duman inhalasyonu kurbanlarında laktat seviyesi 10 mmol gibi yüksek bir değer bulunmuştur (61). Serum laktat düzeyi siyanür zehirlenmesi vakalarında genelde 8 mmol/L'nin üstünde tespit edilmiştir. (normal aralık 0,5-2,2 mmol/L) (100). Laktik asidoz düzeyi zehirlenmenin şiddeti ile paralellik gösterir (100, 101). Akut zehirlenmelerde tam kanda siyanür düzeyi yükselir ancak testin uzun sürede sonuçlanması klinik kullanımını kısıtlar. Bununla birlikte siyanür zehirlenmesinden şüphelenildiğinde zehirlenmeyi doğrulama ve dökümente etmek için kan düzeyi bakılmalıdır (57). Akut siyanür zehirlenmesinde serum siyanür düzeyi tipik olarak 0,5 mg/L değerinde bulunur. Serum siyanür düzeyi zehirlenmenin şiddeti ile paralellik göstermez (85). Serum siyanür düzeyinin toksisite aralığı 0,5-1 mg/L iken letal aralığı 2,5-3 mg/L dir (61).

Hidrojen siyanür gazı için median letal doz (LD50) 200 ppm konsantrasyonda 30 dk maruz kalma veya 600-700 ppm konsantrasyonda 5 dk maruz kalma olarak tahmin edilmektedir. Oral alımda ise 50 mg kadar küçük dozlarda ölüm bildirilmekle birlikte yetişkinlerde potasyum ya da sodyum siyanür için LD50 140-250 mg olarak tahmin edilmektedir (102). İnsanlar için siyanürün alınan öldürücü dozu 0,56-1,52 mg/kg'dır (48). Çocuklar ve erişkinlerin siyanür zehirlenmelerine yatkınlığı anlamında fark olup olmadığı sistematik olarak çalışılmamıştır. Çocuk ve erişkinlerde siyanür zehirlenmesinin kliniği niteliksel olarak benzerdir (103).

Çocukların erişkinlere göre daha yüksek solunum hızı nedeni ile inhalasyon zehirlenmelerinde daha fazla sistemik toksisiteye neden olması, düşük vücut kitle indeksi ve olgunlaşmamış metabolizma nedeni ile küçük miktarlarda bile zehirlenmeye neden olması gibi faktörler çocukları daha savunmasız hale getirecektir (104, 105). Genç organlar özellikle organ ve sistemlere göre değişen yapısal ve fonksiyonel gelişme gibi kritik zamanlarda toksik maddelere hassastır (103). Çocuklar erişkinlere göre Cassava ve kayısı tohumu gibi siyanojenik bileşiklerin yenmesiyle oluşan zehirlenmelere daha yatkındırlar (3). Çocukların siyanojenik gıda ile zehirlenmesine daha yatkın olmasının görünüşteki asıl nedeni vücut kitle indeksinin daha düşük olması, aynı zamanda gastrik asiditenin erişkinine göre fazla olmasıdır (3).

### **2.3.3.3. Siyanürün Subakut ve Kronik Etkileri**

Siyanürün uzun süreli etkileri ile bilgiler literatürde kısıtlıdır. Tropik ülkelerde temel besin kaynağı olarak Cassava bitkisi tüketen insanların kanında siyanür seviyesi yüksek bulunmaktadır. Bazıları, el ve ayak parmaklarında güçsüzlük, yürümede zorluk, görme bulanıklığı ve sağırılık gibi, sinir sistemine zararlı etkilerini yaşadı ancak siyanürden başka kimyasallar da bu etkilerin katkıda bulunmuş olabilir. Cassava bitkisine maruz kalma sonrasında tiroit bezinde büyüme ve yavaş çalışma gözlenebilir bu da vücutta siyanürün tiroit bezine toksik olan tiyosiyonata dönüşmesi nedeni ile oluşur. İnsanlarda üreme sorunlarına neden olduğu bildirilmemiştir. Ancak sodyum siyanür içeren su içen fare ve sıçanlarda yapılan çalışmalarda üreme sistemine zararlı etkileri bildirilmiştir. Siyanürün insan veya hayvanlarda kansere neden olduğu bildirilmemiştir. Kronik toksisitede spastik paraparezi, topikal ataksik nöropati, diyabet ve guatr görülebilir ancak bunlar protein ve vitamin eksiklikleri ile de ilişki olabilir (69).



**Tablo 3. Akut Siyanür Zehirlenmesinde Sistemlere Göre Klinik Belirti ve Bulgular  
(87, 106, 107)**

<b>Sistem</b>	<b>Belirtiler ve Bulgular</b>
Dermatolojik	Kiraz-kırmızı cilt rengi
Nörolojik	Baş ağrısı, ajitasyon, dezoryantasyon, konfüzyon, güçsüzlük, halsizlik, baş dönmesi, letarji, nöbetler, koma, paralizisi, beyin ölümü
Kardiyovasküler	Hipertansiyon, hipotansiyon, taşikardi veya bradikardi, ST-T dalga değişiklikleri, aritmi, atriyoventriküler blok, kardiyovasküler kollaps
Solunumsal ve metabolik	Takipne veya apne, dispne, venöz hiperoksemi, kırmızı venöz kan, artmış miks venöz oksijen içeriği ve oksijen tüketiminin azalması nedeni ile azalmış arteriyovenöz oksijen farkı, asidoz, yüksek kan laktat düzeyi, yüksek laktat/piruvat oranı, solunum depresyonu, pulmoner ödem, nefeste acı badem kokusu
Gastrointestinal	Bulantı, kusma, karın ağrısı

#### **2.3.3.4. Tedavi**

Tedavinin temeli maruz kalmayı ortadan kaldırmak, destekleyici tedavi ve spesifik antidot tedavisidir. Erişkin ve çocuk siyanür zehirlenme vakalarında inhalasyon zehirlenmelerinde kurbanı ortamdan uzaklaştırmak, ağızdan alma durumlarda mide içeriği aspirasyonu ile mide yıkaması yapılır ve ağızdan alımı kısa süre içerisinde olmuşsa aktif kömür vermek gerekir. Destekleyici bakım %100 oksijen verilmesi, gerekli ise kardiyopulmoner resüstasyon yapılmasını kapsar (Tablo 3) (87, 107). ABC (*Airway Breathing Circulation*) değerlendirmesinin ardından etkin havayolu ve gerekirse mekanik ventilasyon desteği ile birlikte %100 O<sub>2</sub> verilmelidir. PaO<sub>2</sub> basıncı normal olsa bile %100 O<sub>2</sub>'e devam edilmelidir. Siyanür zehirlenmesi düşünüldüğünde özgül antidot tedavisi mümkün olan en kısa sürede hatta mümkünse hastane öncesi

dönemde başlatılmalıdır (62). Çünkü siyanür toksisitesi hızla ölüme sonuçlanabilir, genellikle ön tanıya dayanarak kan siyanür düzeylerini beklemeden erken müdahale önemlidir (57). Yardımcı tedaviler arasında aktif kömür uygulaması ve hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi sayılabilir. Aktif kömür uygulamasının yararı sınırlı da olsa, kontrendike değilse ve beraberinde başka maddelerin alınmış olma ihtimali varsa uygulanması yararlı olabilir. HBO tedavisinin etkinliği de tartışmalı olmasına rağmen özellikle duman inhalasyonuna bağlı maruz kalmalarda ve beraberinde karbonmonoksit zehirlenmesi ihtimalinin de olduğu durumlarda dikkate alınmalıdır (53). Tedavi sırasında sağlık çalışanlarının da siyanür ile teması önlenmelidir.

Ek tedavi olarak nöbetler için antikonvülzan, disritmi için antiaritmikler, hipotansiyon için sıvı ve vazopresor tedavisi verilmelidir. Sıvı tedavisi verilirken kardiyojenik olmayan akciğer ödemi gelişebileceğinden dikkatli olunmalıdır. Metabolik asidoz için bikarbonat tedavisi verilmelidir (90).

Akut siyanür zehirlenmesine yaklaşım (87);

#### **Destekleyici önlemler;**

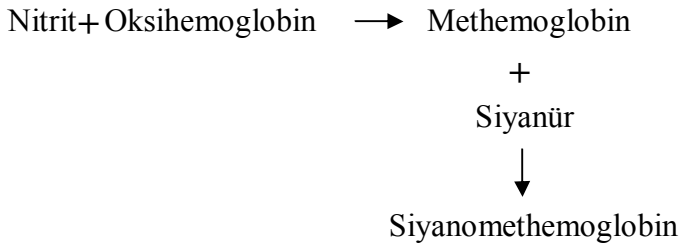
- İnhalasyon vakalarında kurbanı maruz kalınan kaynaktan uzaklaştırmak, giysilerin çıkarılması
- Ağızdan alımlarda mide aspirasyonu (alımdan sonra en kısa sürede)
- Ağızdan alımlarda aktif kömür verilmesi (alımdan sonra en kısa sürede)
- Ciltten emilimde giysilerin çıkarılması, sabunlu su ile cildi yıkama
- Göz temasında su veya serum fizyolojik ile yıkama, kontakt lensi çıkarma
- %100 oksijen desteği, ABC
- Kardiyopulmoner destek ve/veya resüsitasyon
- Metabolik asidozu düzeltmek için bikarbonat tedavisi
- Gerekli durumlarda antikonvülzan, epinefrin, antiaritmik

#### **Antidotlar;**

- Siyanür antidot kiti (Amilnitrit, sodyum nitrit, sodyum tiyosülfat içerir. Özellikle duman zehirlenmelerinde ve çocuklarda methemoglobinemiye neden olabilir.)
- Dikobal EDTA
- Hidroksikobalamin
- 4-dimetilamino fenol (DMAP)

### 2.3.3.5. Antidotlar

ABD’de şu anda yıllardır kullanılan siyanür antidot kiti ve Aralık 2006’da FDA tarafından onaylanan hidrosikobalamin bulunmaktadır (90). Siyanür antidot kiti amilnitrit, sodyum nitrit, sodyum tiyosülfat’dan oluşmaktadır. Amilnitrit ampül olarak bulunup kurbanı stabilize etmek için kırılıp diğerlerini (sodyum nitrit, sodyum tiyosülfat) intravenöz verene kadar geçen sürede inhale içeriği 15-30 saniyede uygulanır (108). Sonra 10 cc %3’lük 300 mg sodyum nitrit İV yolla 2.5- 5 cc/dk hızında verilir (çocuk dozu 0,2 cc/kg, maksimum 10 cc). Daha sonra da 50 ml %25’lik 12,5 g sodyum tiyosülfat 30 dakika boyunca verilir (çocuk dozu Hb: 12 g/dl olduğunda 1,65cc/kg). Semptomlar ısrar ederse yarı dozda tekrarlanabilirler (88). Amilnitritten ve sodyum nitritten salınan nitrit sitokrom oksidaz enzimi için siyanür iyonu ile yarışan methemoglobini üretmek için hemoglobini okside eder. Siyanür methemoglobindeki ferrik iyonla bağlanmayı sitokrom oksidazdaki ferrik iyonla bağlanmaya tercih eder. Methemoglobinin siyanüre bağlanması aerobik hücre solunumu için gerekli olan sitokrom oksidazı boşaltır. Terapötik düzeyi elde etmek için gerekli methemoglobinemi oranı belirsizdir. Methemoglobin düzeyi tedavi sırasında takip edilmelidir ve %40 altında tutulmalıdır (108). Nitritler hamilelerde fetal hemoglobin üzerine oksidatif stres etkilerinden dolayı kullanılmamalıdır (89).



### Şekil 20. Nitritlerin etki mekanizması (90)

Nitritlerin terapötik düzeyde faydalı diğer mekanizması ise nitrik oksit redoks yolağında değişiklikleri indüklemesidir (109). Tutarsız bir şekilde, siyanür antidot kiti içinde bulunan nitritlerin indüklediği methemoglobinemi tehlikeli ve hatta ölümcül olabilir (87). Nitritlerin ciddi hipotansiyon ve methemoglobinemi yapıcı etkilerinden dolayı tanının çok kesin olmadığı durumlarda ve hastane öncesi ortamda uygulanması çok önerilmemektedir. Hastane uygulamalarında ise hemodinamik açıdan ve methemoglobin düzeyleri açısından hasta yakından izlenmelidir. Sodyum tiyosülfat

tanımın kesin olmadığı durumlarda ampirik tedavi açısından daha güvenlidir (59). Methemoglobinemi hücrelere oksijen transportu için kullanılabilir hemoglobini azaltır. Bazı durumlarda nitrit ile indüklenen methemoglobinemi aşırı olabilir ve kanın oksijen taşıma kapasitesini fatal olacak şekilde azaltır (67). Nitritle indüklenen methemoglobinemi duman inhalasyonu olan çocuklarda ve oksijen taşıma kapasitesini azaltan karbonmonoksit zehirlenmesi ile birlikte olduğu durumlarda hastanın kliniğini daha da kötüleştirecektir (110). Bu nedenle duman inhalasyonu vakalarında hastane öncesinde siyanür antidot kiti kullanımı önerilmemektedir (64, 111).

Sodyum tiyosülfat rodanaz-katalizli siyanürü daha az toksik olan tiyosiyana transformasyon hızını artıran sülfür vericisidir (57). Sodyum tiyosülfat veriliş hızına göre hipersensitivite reaksiyonu ve hipotansiyon yapabilir (89). Sodyum tiyosülfat etkisinin geç başlaması ve metabolizma kısmında etkili olduğu için tek başına kullanımı önerilmemektedir. Sadece monoterapi olarak sodyum nitroprussid tedavisi sırasında profilaktik olarak kullanılabilir (101).

#### **Tablo 4. Siyanür Antidot Kiti (88)**

Amilnitrit inhaler 15-20 dakika (sodyum nitrit enjeksiyon için hazır olana kadar)
Sodyum nitrit 300 mg 10 cc %3 solüsyon ile karıştırılır. Çocuk dozu 0,2 cc/kg
Sodyum tiyosülfat 12,5 g 50 cc %25 solüsyon ile karıştırılır. Çocuk dozu 1,65 cc /kg

Şu anda siyanür antidot kiti ABD’de başarı ile kullanılmakla birlikte çocuklarda kullanımı ile ilgili belirli riskleri mevcuttur. Hemoglobin kinetiği yaşla birlikte değiştiğinden, nitrit bazlı antidotla ilişkili methemoglobinemi çocuklarda standart yetişkin dozunda daha fazla olabilir (57). Bu yüzden çocuklarda doza dikkat edilmelidir. Yan etki potansiyeli düşük bir antidot ise hidroskobalamin (vitamin B<sub>12</sub>)’dir. Preparatı her biri 2,5 g hidroskobalamin içeren iki flakondan oluşur. Doz olarak 70mg/kg dozunda 30 dk üzerinde infüze edilir. Gerekli durumlarda iki defa tekrarlanabilir. Hidroskobalamin ciddi hipotansiyon ve methemoglobinemi oluşturmaması ile nitritlere üstündür (107). Hidroskobalamin siyanüre bağlanıp toksik olmayan siyanokobalamin oluşur ve böbreklerden atılır. Hidroskobalamin methemoglobin oluşturmadan siyanüre bağlanır oksijen taşıyan hemoglobinden ödün vermeden tedavide kullanılır (90). Siyanürün hidroskobalamine olan ilgisi mitokondrideki sitokrom oksidaza olan ilgisinden daha fazladır ve siyanür sitokrom oksidazı boşaltır normal hücre solunum devam edeceğinden hidroskobalamin

siyanür zehirlenmesi için etkin bir tedavi yöntemidir (89). Tanının şüpheli olduğu durumlar için hastane dışında iyi bir seçenek olabileceği ileri sürülmüştür (112). Öte yandan sodyum nitrit ve sodyum tiyosülfatla birlikte de kullanılabileceğini, yine siyanür toksisitesinden korumak için nitroprussid ile eş zamanlı verilebileceğini bildiren yayınlar da vardır (113). Yan etki olarak %60 oranında cilt ve idrarın kırmızıya boyanması gözlenebilir (114). Hidroksikobalamin kalorimetrik testler olan bilirubin, kreatinin, magnezyum, demir, serum aspartat aminotransferaz, methemoglobin, oksihemoglobin ve karboksihemoglobin değerlerini değiştirebilir. Yan etkiler klinik olarak anlamlı değildir (115). Kan basıncında artış, alerjik reaksiyonlar gözlenebilir (116). Hidroksikobalamin hastane öncesi acil tedavide daha uygulanabilir bir seçenektir. Yapılan çalışmalarda güvenirliliği ve etkinliği değerlendirildiğinde hastane öncesi, duman inhalasyonu, şüpheli durumlarda, hastanede kullanılabileceği belirtilmiştir (117-120). Eldeki mevcut bilgilere dayanarak hidroksikobalamin pediatrik siyanür zehirlenmelerinde siyanür antidot kitine yararlı bir alternatif teşkil ettiği gözlenmektedir. Ancak hidroksikobalamin ve diğer antidotların özellikle pediatrik vakalarda riskleri ve yararları hakkında ek bilgi gerekmektedir (57).

**Tablo 5. Siyanür antidot kiti ve hidrosikobalaminin karşılaştırılması (85)**

<b>Antidot</b>	<b>Yan Etki</b>	<b>Durum</b>
Siyanür antidot kiti	Nitritlerin vazodilatasyon etkisi ile hipotansiyona neden olabilir. Karbonmonoksite maruz kalmış oksijen taşıma kapasitesi azalmış hastalarda methemoglobinemi ölümcül olabilir.	Methemoglobin düzeyi izlenilmelidir. %40'ı aşılması önerilir. Duman inhalasyonu vakalarında kontrendikedir. Hamilelerde güvenilir değildir.
Hidroksikobalamin	Geçici hipertansiyona neden olabilir. En sık yan etkisi idrarın kırmızılaşması.	Duman inhalasyonu vakalarında güvenilirdir. Hamilelerde kullanılabilir. Kalorimetrik testleri değiştirebilir. Kan basıncı üzerinde olan etkisi şoktaki hasta için faydalı olabilir.

Dikobalt EDTA (Kelocyanor™) güçlü bir siyanür antagonistidir. Kobalt siyanüre bağlanır. Ancak siyanürün olmadığı durumlarda toksisitesi arttığı için siyanür zehirlenmesinin belirsiz olduğu durumlarda kullanımı sorun oluşturabilir (86). Toksisitesinde aritmi, anjina pectoris gibi kardiyak etkiler, göz çevresinde ödem, kusma ve ölüm gibi yan etkiler gözlenmiştir. Yan etkileri kullanımını kısıtlamaktadır (121).

Dimetilaminofenol (DMAP) methemoglobin indükleyici bir ajan olarak kullanılan (5 ml %5 solüsyonu 250 mg etken madde içerir) bir diğer alternatif antidottur. Kas içi uygulamanın da İV uygulama kadar etkin olduğu bildirilmiştir (122). Dezavantaj olarak kas içi yapılan bölgede nekroz, ağrı, sıcaklık ve kas enzimlerinde artış gösterebilir. Yüksek methemoglobin düzeyi ile sonuçlanabilir (123).

#### **2.4. Kayısı Tohumu Yenilmesine Bağlı Bildirilen Siyanür Zehirlenme Vakaları**

Türkiyede ilk kayısı tohumu ile zehirlenme vakası 1964'de bildirilmiştir. Sayre ve Kaymakçalan (1964) raporunda, 9 çocuğu kayısı tohumundan zehirlendiği 1957 ve 1962 yılları arasında, iki çocuk kayısı çekirdeği yedikten sonra bir hastanede siyanür zehirlenmesinden öldüğünü bildirdi. Tüketilen kayısı tohum adedi hakkında bilgi sağlanamadı (72).

Rubino ve Davidof (1979)'un raporunda nodüler lenfoma tanılı 49 yaşında bir kadının bir öğle yemeğine alternatif olarak 20-40 adet kayısı tohumu yediği bildirilmiştir. Yarım saat içinde başağrısı, dengesizlik, bulantı, halsizlik şikayeti olmuş. Kustuğunda fazla miktarda çiğnenmiş kayısı tohumu görülmüş. Kan siyanür düzeyi yüksek (3,2 mg/dl) tespit edilmiş. Tedavi ile iyileştirilip 3 gün sonra taburcu edilmiş (124).

Lasch ve Shawa (1981) raporunda Gazze'deki 4 çocuğun ölümünü bildirmiştir. Kayısı tohumu nedeni ile zehirlenme iki atak şeklinde gözlenmiştir. İlkinde 8 çocuk bol miktarda aldıktan 2 saat sonra siyanür zehirlenmesinin tipik bulgu ve belirtileri gözlenmiştir. Bu çocuklardan 7'si iyileştirilmiş bir tanesi ölmüştür. İkinci atakta ise kayısı tohumundan yapılan bir tatlıdan yiyen 16 çocukta gözlenmiştir. Belirti ve bulguları diğer grupla aynıydı ancak bu grupta 1,5 saat sonra ve daha ciddi düzeyde gözlenmiştir. Bu gruptan 13 çocuk iyileştirilmiştir 1'i başvurudan kısa süre sonra 2'si ise 2 saat sonra ölmüştür. Tüketilen miktarı ne kadar olduğuyla ilgili hiçbir bilgi yoktu (73).

Daha önce sigara içmeyen sağlıklı 41 yaşında bayan sağlık gıda deposunda satın aldığı yaklaşık 30 adet kayısı tohumunu (tahmini 15 g) çiğneyip yuttuktan 20 dakika sonra güçsüz ve dispneik hale gelmiştir. Hasta banyoda yerde yatarken bulundu ve inlemesi mevcuttu ve ağrılı uyarana yanıtı yokken bulunmuş. Beş saat sonra alınan kan siyanür düzeyi yüksek (0,437 mg/dl) bulunmuş. Hasta koma ve hipotermi tablosunda

iken siyanür zehirlenmesi için verilen antidot tedavisine hızlıca yanıt vermiş olup persistan metabolik asidoz tedavisi için devamlı tiyosülfat infüzyonu verildi. Tedaviden 2 gün sonra taburcu edilmiş. Bu hasta ABD’de 1979’dan sonra kayısı tohumu yenmesi sonrası bildirilen ilk siyanür zehirlenme vakasıdır. Bu rapor ve soruşturmayı müteakiben FDA tarafından yayınlanan uyarıya rağmen siyanojenik glikozit içeren gıdalar faydalı etkilerinden dolayı pazarlanmaya devam etmektedir (34).

Şen ve ark. (125)’nin bildirdikleri vaka raporunda daha önce sağlıklı olduğu öğrenilen 2,5 yaşındaki kız olgu acil servise ani bilinç kaybı ve konvülziyon geçirme nedeniyle getirilmiş. Olgunun çok sayıda kayısı çekirdeği yemesi sonrası mevcut klinik tablonun geliştiği öğrenildi. Olgu acil servise getirildiğinde belirgin hipotermik olup koma bulguları vardı. Çok sayıda kayısı çekirdeği yenmesi nedeniyle akut siyanür zehirlenmesi geliştiği düşünüldü. Ülkemizde bulunmadığı için uygun antidot tedavisi uygulanamadı. Ağır metabolik asidozun düzeltilmesi için sodyum bikarbonat infüzyonu uygulandı. Uygulanan destekleyici tedaviye kısa sürede yanıt veren olgunun, klinik tablosunun 8 saat içinde düzeldiği görüldü. Ülkemizden kayısı çekirdeği yenmesi sonrası siyanür zehirlenmesi gözlemlendiği bildirilen ikinci olgu olması nedeniyle sunumu yapıldı.

Poyrazoğlu ve ark.(126) 1988-1995 tarihleri arasında Kayseri’den kayısı çekirdeği alımı sonucu siyanür zehirlenmesi tanısı konulan 18 olgu, yaş, cinsiyet, hastaneye başvuru ve hastanede kalma süresi, ortaya çıkan bulgular, uygulanan tedavi ve prognoz açısından retrospektif olarak değerlendirdi. Olguların hepsi şifa ile taburcu edildi. Erken başvuru, doğru tanı ve uygun tedavinin hayatı tehdit edebilen bu olguların iyileşmesinin esası olduğu kanısına varıldı.

Kaya ve ark. (1).’nin Van’dan bildirdiği öncesinde sağlıklı olan iki yaş üç aylık erkek hasta acil polikliniğe entübe halde getirilmiş. Öyküden aile fertleri ile birlikte çok sayıda kayısı çekirdeği yediği, yaklaşık bir saat kadar sonra üç defa kustuğu, sonrasında uykuya meyil geliştiği, bayıldığı ve götürüldüğü hastanede solunum yetersizliği nedeniyle entübe edildiği öğrenildi. Genel durumu kötü ve bilinci kapalı idi. Işık refleksi bilateral alınıyordu. Derin tendon refleksleri artmıştı ve plantar cevap bilateral ekstansör idi. Kan gazı asidozda olan olgu siyanür intoksikasyon tanısı ile yoğun bakıma alındı, monitorize edilerek devamlı oksijen verildi. Hidroksikobalamin verilmesi, sodyum bikarbonat tedavisinden sonra hastanın bilinci açıldı ve genel durumu düzeldi. Olgu yatışının ikinci gününde şifa ile taburcu edildi. Ebeveynlerin küçük çocuklara kayısı çekirdeği yedirmemelerinin önemini vurgulamak amacıyla bu

vaka sunuldu. Ailenin pek çok bireyi kayısı çekirdeği yemişti ancak sadece olgumuz etkilenmişti. Bunun sebebi ailenin diğer bireyelerine göre vücut ağırlığının az olmasıyla açıklanabilir.

Akyıldız ve ark. (2) 2005-2009 yılları arasında Kayseri'den 13 kayısı tohumu zehirlenmesi vakası rapor etmişlerdir. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatrik Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Vakalar yaş, cinsiyet, hastaneye başvurmadan önceki belirtilerin başlama zamanı ve belirtiler, hastaneye başvurma süresi, yoğun bakımda gözlenen belirtiler, tedavi ve sonuçlara göre değerlendirilmiştir. Dördü erkek 9'u kız olan hastaların ortalama yaşı 5,7 yıl olarak tespit edilmiş. Belirtilerin ortalama başlangıç zamanı 60 dk olarak tespit edilmiş. Tüm hastalara mide lavajı ve aktif kömür uygulanmış. Hastaneye başvurudaki Glaskow koma derecelendirmesinin ortalaması 10 olarak değerlendirilmiştir. Çocuklar tarafından yenilen ortalama kayısı tohumu sayısı 8 (5-21) olarak tespit edilmiş. Vakalardan beşi tohumları çiğnmeden yutmuş geri kalanı çiğneyerek yutmuştur. Bir hastada nefeste acı badem kokusu hissedilmiş. Yenilen kayısı tohumları ile belirtilerin şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamış. Başağrısı, kusma, karın ağrısı, huzursuzluk, baş dönmesi, dispne belirtileri gözlenmiş. Midriyazis, hipotansiyon, koma, flushing, takipne, pulmoner ödem, stupor, hipertansiyon, konvülsiyon, hipoventilasyon, apne, nefeste acı badem kokusu bulguları tespit edilmiş. Anormal laboratuvar bulgusu olarak 9 hastada (metabolik) laktik asidoz ve hiperglisemi tespit edilmiş, bikarbonat ve insülin ile tedavi edilmiş. Hastalardan altısına antidot uygulanmış, dördüne yüksek doz hidrokobalamin, ikisine ise yüksek doz hidrokobalaminle birlikte siyanür antidot kiti verilmiştir. Mekanik ventilasyon ihtiyacı dört hastada duyulmuş, 2 hastada hipotansiyon, 2 hastada koma, 1 hastada konvülsiyon gözlenmiştir. Antidot yan etkisi hiç gözlenmemiş. Tüm hastalar iyileşmiş ve ortalama 3,1 günde taburcu edilmiş (2).

Cigolini ve ark. (127) 35 yaşında psikiyatrik hastalığı olan 20 adet kayısı tohumu yiyen bir kadın siyanür zehirlenme vakası bildirmişlerdir. Kadın tohumu yedikten yaklaşık 70 dakika sonra baş ağrısı, bulantı ve dispne şikayetleri olmuş ve hastanede hipotansiyon ve takipne bulguları tespit edilmiş. Hafif metabolik asidozu varmış. Hasta siyanür antidot kiti ile tedavi edilmiş. Methemoglobin düzeyi %10 olarak ölçülmüş, oksijen desteği ve hidrokobalamin tedavisi verildikten 24 saat sonra hemodinamik parametreleri normale gelmiş ve hasta asemptomatik hale gelmiş (127).



Ülkemizde literatürde az görünmekle birlikte kayısı tohumu yenmesiyle görülen zehirlenme vakası çok sayıda bulunmaktadır. Ulusal Zehir Danışma Merkezi 2000-2004 verilerine göre, bitki kökenli 867 çocuk zehirlenme olgusu bildirilmiştir ve bu vakaların 260'ı kayısı tohumu zehirlenmesidir. (128).

Şahin'in (129) bildirdiği vakada 28 aylık kız çocuk 10 adet kayısı tohumu yedikten 15 dakika sonra başağrısı, baş dönmesi ve ardından bilinç kaybı şikayeti ile hastaneye götürülmüştür. Hastanede kan basıncı 92/42 mmHg ölçülmüş, spontane solunumu yokmuş, ışık refleksi alınamıyormuş ve Glaskow koma derecelendirmesi 4 olarak değerlendirilmiş. Hasta entübe edilmiş mekanik ventilatöre bağlanmış sonrasında yapılan mide lavajında kayısı tohumu parçaları görülmüş. Kan pH'sı 6,8, serum laktat düzeyi ise 10 mmol/L olarak ölçülmüş. Başvurunun 20. saatinde bakılan kan siyanür düzeyi 3 mg/L'nin üstünde tespit edilmiş ve antidot olarak dikobalt EDTA verilmiş. Hasta yoğun bakımda yatışının 22. gününde kaybedilmiş

## **2.5. Amigdalin Miktar Tayin Yöntemi**

HPLC yönteminde kompleks moleküllerin önce ayırımı yapıp daha sonra molekülün analizi yapılır. HPLC yöntemi ayırma teknikleri arasında önemli yer tutmaktadır. Özellikle bir örnekten (kayısı tohumu, kan, badem vb.) hem ayırım hem de miktar tayinini içeren analizlerde sıklıkla başvurulan yöntemlerden biridir. Yine bir örneğin saflığının kontrolü açısından da sıklıkla kullanılmaktadır. Birbirine oldukça yakın özelliklerdeki moleküller bile HPLC'nin akış hızı, çözgen polaritesi ve özellikle kolon türleri değiştirilerek kolaylıkla hem ayırım hem de kantitatif olarak kolaylıkla analizlenebilmektedir. Literatürde pek çok çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da kayısı çekirdeğinden amigdalin analizi için HPLC kullanılmıştır. HPLC ile amigdalin tayin yöntemi diğer yöntemlere göre birçok üstünlük içermektedir. UV yöntemleri ile karşılaştırıldığında hem hassasiyet hem de düşük düzeyleri tespit edebilme gücü ile ön plana çıkmaktadır. Yine amigdalin şeker üniteleri içeren yapısal özelliği nedeniyle polar sistemlerde analizlenme olasılığı oldukça yüksektir. HPLC sistemi amigdalin açısından Gaz kromatografisi (GC) gibi uçucu bileşenleri analizleyen ve apolar yapılara özgü sistemlerden daha avantajlıdır. HPLC sistemi kullanılarak kantitatif olarak mikromolar düzeyde amigdalin analizi yapmak mümkündür. Amigdalin tayini için asit hidroliz ve pikrat yöntemleri de değerlendirilmiştir (130).

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Kayısı çeşidi tohumları İnönü Üniversitesi Kayısı Araştırma Merkezinden alındı. Tohumlar çeşidin olgunlaşmasına göre hasat zamanında elle toplandı. Meyveler toplandıktan sonra çekirdekleri çıkarıldı ve oda ısısında 2 gün kurutuldu. Çalışmada Malatya'da en çok yetiştirilen Hacihaliloğlu, Hasanbey, Kabaası, Çöloğlu, Çataloğlu, Soğancı, Şekerpare, Turfanda Eskimalatya, Alyanak, Paviot, Hungarian Best, Ninfa, Roksana olmak üzere 13 adet kayısı türünün kükürtsüz şekillerinde, tüketimi en yaygın olan Hacihaliloğlu ve Kabaası çeşidinin kavrulmuş, kükürtlü ve kükürtlü kavrulmuş şekillerinde tohumda gram başına düşen miligram cinsinden amigdalin miktarları Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Toksikoloji bölümünde HPLC yöntemi ile çalışıldı. Her kayısı çeşidinden 10 adet tohum alındı ve havanda ezildi. Ezildikten sonra her tür kayısı örneğinden 0,5 g miktarında tartılarak alındı.

Etik kurul onayı İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 06.03.2013 tarihinde 2013/20 protokol numarası ile alındı.

#### 3.1. Kükürtleme İşlemi

Kayısı bahçesinde inşa edilen 15 m<sup>3</sup> hacmi olan, içeri hava giriş çıkışını engelleyecek şekilde çok iyi izole edilmiş kükürtleme odasında yapılmıştır. Toplanmış kasalara doldurulmuş kayısı bu odaya yerleştirildi. Bir ton kayısı için yaklaşık 1,5 kg kadar toz halindeki %98-99 saflıktaki kükürt kullanıldı. Yayvan metal bir kaptta ocağın üzerinde ısıtılarak eritildi ve eriyen kükürt yakılarak SO<sub>2</sub> gazı ortaya çıkmaya başlayınca kükürtleme odasının kapısı kapatıldı. Dokuz saat bekledikten sonra kapı açıldı. Oda havalandırıldıktan sonra kayısılar sergene serildi. Yaklaşık 3 gün sonra sergenden toplanan kayısıların çekirdekleri çıkarıldı.

### **3.2. Kavurma İşlemi**

Hacıhaliloğlu ve Kabaası türlerinden alınan tohumlar bütün olarak Petri kaplarına alındı 150°C (Vestel, Türkiye) fırında 15 dakika boyunca kavruldu. Oda ısısında soğutuldu.

### **3.3. Amigdalın Miktarının Tespiti**

#### **Kimyasal Maddeler ve Su**

Çalışmada kullanılan standart amigdalın Alfa Aesar GmbH (Almanya)'den, metanol ve monosodyum fosfat monohidrat Sigma (ABD)'dan, disodyum fosfat heptahidrat Merck (Almanya)'den sağlanmıştır. Tüm kimyasal maddeler HPLC çalışmalarına uygun saflık derecesindedir. Ekstraksiyon için teknik alkol kullanılmıştır. Tüm çözeltilerin hazırlanmasında ultra saf su kullanılmıştır (Millipore simplicity uv cihazı).

#### **Stok ve Standart Çözeltiler**

Mobil fazda amigdalın stok çözeltisi 1 mg/ml derişimde hazırlandı. Bu stok çözeltiden belirli hacimlerde alınıp mobil faz ile seyreltilerek 20, 50, 100, 200, 300, 400µg/ml derişimlerde standart çalışma çözeltileri hazırlandı.

#### **Kromotografik Koşullar**

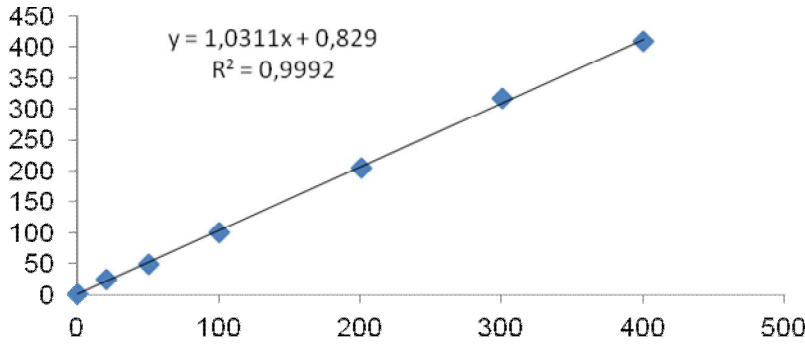
Analizler, Agilent 1100 serisi HPLC sistemi ile yapıldı. Çalışmada; 5 µm tanecik çapında, 2,5 x 4,6 cm boyutlarında C18 kolonu (Inertsil ODS-3) ve fosfat tamponu (pH 2,8): metanol (75:25 (v/v)) karışımından oluşan hareketli faz kullanıldı. Enjeksiyon hacmi 20 µL, akış hızı 1 ml/dakika, kolon fırını sıcaklığı 30°C, UV dedektör 210 nm olarak ayarlandı (130).

#### **Ekstraksiyon**

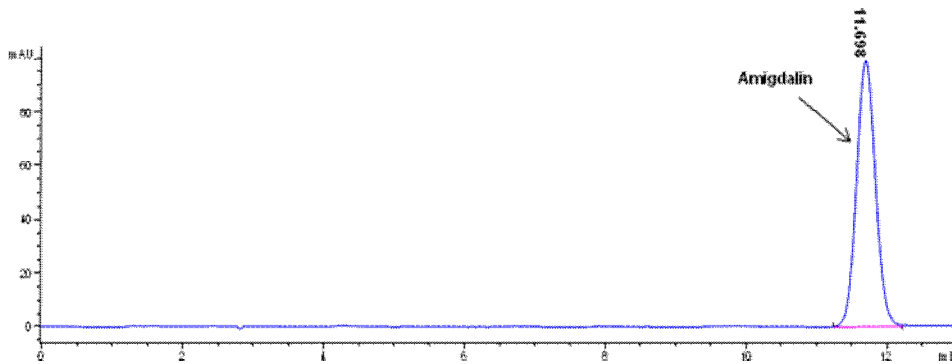
Çekirdek toz haline getirildikten sonra 0,5 g miktarında cam balona aktarılıp üzerine 20 ml etanol eklenerek 2 saat rotavapor yardımıyla çalkalandı. Ekstraksiyon 2 saat sonunda 30 dk ultrasonik banyoda bekletilerek yapıldı. Ekstraksiyon 2 defa tekrarlandı ve ekstraktlar toplandı. Daha sonra etanol, rotavaporda 350°C'de kuruluğa kadar uçuruldu ve 2 ml hareketli fazda çözüldü. Elde edilen çözelti 0,2 µm'lik filtreden (Sartorius, minisart RC 25) geçirilerek 20 µl hacimde HPLC'ne enjekte edildi.

#### **Standart Kalibrasyon Eğrisinin Hazırlanması**

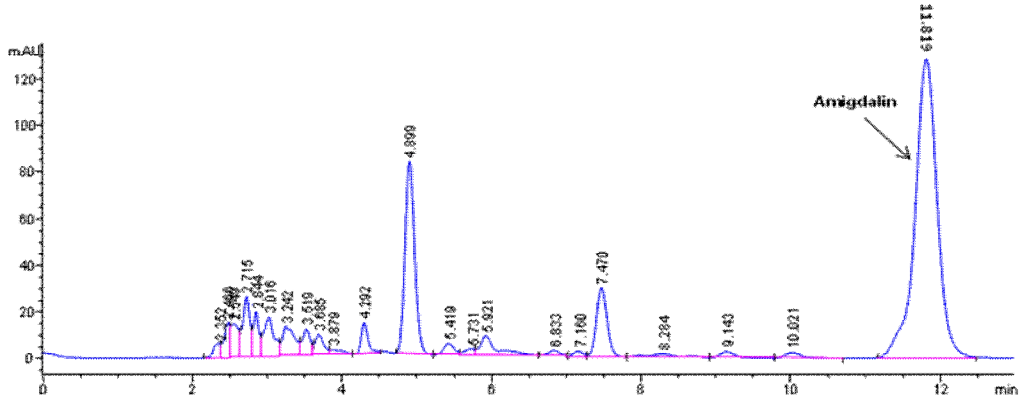
Amigdalın standart kalibrasyon eğrisi, hazırlanan standartlar iki kez çalışılarak elde edildi. Amigdalının mobil fazda hazırlanan standart çözeltileri (20, 50, 100, 200, 300 ve 400 µg/ml derişimde), HPLC analizini takiben elde edilen doruk yüksekliği değerlerinin y eksenine ve konsantrasyonların x eksenine yazılması ile standart doğrular oluşturuldu. Standart kalibrasyon eğrisi için elde edilen korelasyon katsayısı (r) ortalama  $0,9982 \pm 0,0028$  (n=13) olarak bulundu. Yapılan çalışmada 20-400 µg/ml amigdalın derişimleri arasında yöntemin doğrusal olduğu görüldü. Standart kalibrasyon eğrisi, kromatogramı ve amigdalın içeren bir örneğin kromatogramı Şekil 21-23 de gösterilmektedir.



**Şekil 21. Amigdalın mobil fazda hazırlanan çözeltileriyle elde edilen standart doğru örneği**



**Şekil 22. Amigdalın içeren (100 µg/ml) standart çözeltilisine ait örneğ bir kromatogram**



**Şekil 23. Amıgdalin içeren çekirdek örneğine ait bir kromatogram**

### **Tekrarlanabilirlik Çalışması**

Kalibrasyon eğrisinin hazırlanmasında kullanılan 3 farklı amıgdalin konsantrasyonlarının gösterdiği değişiklikler, gün içinde beş ardışık çalışma ile gerçekleştirildi. Yüzde varyasyon katsayısı hesaplandı (Tablo 6). Günler arası değişiklikler, aynı konsantrasyonlarda hazırlanan amıgdalin çözeltileri kullanılarak, 15 farklı günde yapılan ölçümlerdeki değişikliklerin incelenmesi ve yüzde varyasyon katsayısının hesaplanması yoluyla gerçekleştirildi (Tablo 7).

**Tablo 6. Amıgdalinin 3 farklı konsantrasyonlarının gün içi çalışma sonuçları**

Örnek Sıra No	Ölçüm Sayısı, (n)	Ortalama Amıgdalin Düzeyi ± SS (µg/ml)	% Varyasyon Katsayısı
1.Örnek	5	16,24 ± 0,15	0,92
2.Örnek	5	98,15 ± 1,22	1,24
3.Örnek	5	397,73 ± 1,07	0,27

% Ortalama varyasyon katsayısı ± SS = 0,81 ± 0,49

**Tablo 7. Amıgdalinin 3 farklı konsantrasyonlarının günler arası çalışma sonuçları**

Örnek Sıra No	Ölçüm Sayısı, (n)	Ortalama Amıgdalin Düzeyi ± SS (µg/ml)	% Varyasyon Katsayısı
1.Örnek	15	19,59 ± 1,82	9,3
2.Örnek	15	98,65 ± 1,29	1,31
3.Örnek	15	396,67 ± 3,34	0,84

% Ortalama varyasyon katsayısı ± SS = 3,82 ± 4,75

### **Ekstraksiyonun geri kazanım oranı**

Ekstraksiyonun geri kazanım oranını incelenmesi için Chunhua Zhou ve çalışma arkadaşlarının (130) yöntemi kullanıldı. Buna göre 0,5 g öğütülmüş çekirdeğin üzerine 1 mg amigdalin standardı ilave edildi ve ekstraksiyon işlemini takiben HPLC sisteminde miktar tayini yapıldı. Yüzde 91 geri kazanım oranı aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

$$\text{Geri kazanım oranı (\%)} = (A-B)/C \times \% 100$$

A: bulunan miktar

B: örneğin standart ilave edilmemiş miktarı

C: ilave edilen standart miktarı

Bu yöntem ile geri kazanım sonuçları en düşük ve en yüksek olmak üzere % 65-91 değerleri arasında bulundu.

Belirleme limiti, LOD (*Limit of detection*) ve ölçüm limitinin LOQ (*Limit of quantitation*) tayini:

LOD, Bir örnekte herhangi bir analitin, belirlenebildiği en düşük konsantrasyondur. LOQ, Bir örnekte herhangi bir analitin, kabul edilebilir doğruluk (accuracy) ve kesinlik (precision) parametreleri ile belirtilen metot koşullarında belirlenebildiği en düşük konsantrasyondur.

LOD ve LOQ yapılan kalibrasyon eğrisinin eğimi (B), ( $y=a+bx$ ,  $b$ =eğim) ve eğrilerin relatif rezidüel standart sapması (SRES) hesaplanarak, aşağıdaki formüllere göre incelendi:

$$\text{LOD} = 3 \times \text{SRES}/B$$

$$\text{LOD} = 10 \times \text{SRES}/B$$

Yukarıda açıklanan yöntemle göre bu çalışmada LOD ve LOQ sırasıyla 1,2 ve 4,02 µg/ml olarak bulundu.

### **İstatistiksel Analiz**

Bu çalışma kapsamında yapılan tüm ölçümler iki kez tekrarlanarak çalışılmıştır. Eğer 'n' değeri ikiden fazla ise ilgili yerlerde belirtilmektedir. Amigdalin ile standart doğrularının hazırlanmasında doğrusal regresyon analizi kullanılmıştır.

### 3.4. Amigdalin Miktarından Hidrojen Siyanür Miktarının Belirlenmesi

Amigdalin molekül ağırlığı 457,49 g olan bir maddedir. Kimyasal hesaplamalar ile bir molekül amigdalin içerisinde 26 g siyanür (CN-) iyonu vardır. Bu kimyasal bilgiden hareketle 457 g amigdalden en fazla 26 g siyanür iyonu salıverilmesi beklenir.

Yapılan analizler sonucunda besin olarak tüketim için hazırlanmış herhangi bir kayısı çekirdeğinin 1 gramında 35 mg amigdalin miktarı tespit edildiğinde (çekirdekte % 3,5 amigdalin değerine karşılık gelir), bu kayısı çekirdeğinin yenilmesiyle en fazla 1,98 mg siyanür iyonu salıverilmesi beklenir. Bu siyanür değeri ppm birimine dönüştürüldüğünde de 1980 ppm siyanür iyonuna karşılık gelir.

Bu değerlendirmeye paralel olarak yapılan bir çalışmada %1,5-5 oranında amigdalin içeren kayısı çekirdeklerinden 1000-3000 ppm arasında siyanür iyonu salıverildiği tespit edilmiştir. Bu sonuç %3,5 amigdalin içeren çekirdekten salıverileceği hesaplanan 1980 ppm derişimdeki siyanür değeri ile uyumluluk göstermektedir.

### 3.5. Zehirlenmeye Neden Olacak Ortalama Tohum Sayısı

Siyanürün toksik dozu insanlarda vücut ağırlığının kilogramı başına 0,5-1,0 mg arasındadır. Bu toksisite verisi göz önüne alındığında, bir yetişkin 1 gramında 1,98 mg siyanür bulunan bir kayısı çekirdeğinden yaklaşık 25 g yenilmesi halinde ölüm görülebilir. Bu kayısı tohumu miktarı tane bazında değerlendirildiğinde yaklaşık 40 adet tohuma karşılık gelir (131). Bu sayı tohumun ağırlığına göre değişmektedir. Çalışmamızda bu verilerden yola çıkarak 6 yaşında ortalama ağırlığı 20 kg olan bir çocukta siyanür zehirlenmesinin kaç tohum yediğinde gözlenebileceğini (ZNOTA) hesapladık. Kayısı çeşidi tohumlarını amigdalin miktarı ve tohum ağırlığı baz alınarak 20 kg bir çocuğun kaç adet tohum yediğinde 15 mg HCN'e maruz kalabileceğini hesapladık.

### 3.6. Verilerin İstatiksel Değerlendirilmesi

Çalışmadan elde edilen veriler, SPSS (*Statistical Package for Social Sciences for Windows version 16.0*) programı kullanılarak istatiksel olarak değerlendirildi. Ölçülebilir verilerimiz aritmetik ortalama  $\pm$  standart deviasyon (SD) ile verildi. Tohum tadı açısından amigdalin miktarlarının karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Çalışmada 13 farklı kükürtsüz kayısı çeşidi (Hacıhaliloğlu, Hasanbey, Kabaası, Çöloğlu, Çataloğlu, Soğancı, Şekerpare, Turfanda Eskimalatya, Alyanak, Paviot, Hungarian Best, Ninfa, Roksana) tohumu ve Malatya’da çok bulunan 2 kayısı çeşidi (Hacıhaliloğlu ve Kabaası) tohumunun kavrulmuş, kükürtlü, kükürtlü kavrulmuş şekillerinde HPLC yöntemi ile amigdalin miktarı belirlenmiştir.

Çalışmamızda acı kayısı tohumlarında tatlı tohumlara oranla amigdalin içeriği anlamlı olarak fazla bulundu. Tat açısından amigdalin miktarları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ( $p = 0,03$ ). Acı tohumların ortalama amigdalin içeriği  $26,27 \pm 14,4$  mg/g olarak hesaplandı. Tatlı tohumların ortalama amigdalin miktarı ise  $0,16 \pm 0,09$  mg/g olarak tespit edildi (Tablo 8).

**Tablo 8. Tohum tadına göre amigdalin miktarının karşılaştırılması**

Tohum tadı	Ortalama $\pm$ SD (mg/g)	p
Acı	$26,27 \pm 14,4$	
Tatlı	$0,16 \pm 0,09$	0,03

Paviot kayısı çeşidinin acı tohumunda amigdalin miktarı tüm tohumların içinde en yüksek oranda  $44,41$  mg/g tespit edildi. Bu miktar amigdalinde oluşacak HCN miktarı ise ( $457$  g amigdalinde  $26$  g siyanür salınır)  $2,5$  mg/g olarak hesaplandı. Paviot çeşidinin ortalama tohum ağırlığı  $0,9$  g’dir. Buradan yola çıkarak  $20$  kg bir çocukta akut siyanür zehirlenmesine neden olacak ortalama kayısı tohum adedi (ZNOTA) ( $0,5$ - $1$  mg /kg HCN toksisite dozu)  $7$  olarak bulundu (Tablo 9).



Paviot çeşidinden sonra ikinci sırada Alyanak çeşidinde amigdalin miktarı yüksek bulundu. Tohum tadı acı olan Alyanak çeşidinde ise amigdalin miktarı 31,30mg/g olarak tespit edildi. Alyanak'tan salınabilecek HCN miktarı 1,78mg/g hesaplandı. Bu çeşidin ortalama tohum ağırlığı 0,6 g'dır. ZNOTA ise 14 olarak bulundu (Tablo 9).

Çalışmaya dahil ettiğimiz çeşitler arasında amigdalin yüksekliğine göre üçüncü sırada 15,42 mg/g amigdalin içeriği ile acı tohum tadı olan Ninfa çeşidi bulundu. Bu çeşitten salınacak HCN miktarı 0,87 mg/g olarak hesaplandı. Tohum ağırlığı 0,6 g olan çeşidin ZNOTA ise 29 olarak tespit edildi (Tablo 9).

Acı tohumlardan en düşük amigdalin içeriği bulunduran çeşit ise Turfanda Eskimalatya olarak belirlendi. Bu çeşitte amigdalin içeriği 13,96 mg/g olarak tespit edildi. Salınacak olan HCN miktarı ise 0,794 mg/g olarak hesaplandı. ZNOTA ise 31 olarak belirlendi (Tablo 9).

**Tablo 9. Acı tohumların kayısı çeşidine göre amigdalin içeriği**

Kayısı Çeşidi	Tohum Tadı	Tohum Ağırlığı (g)	Amigdalin İçeriği (mg/g)	HCN İçeriği (mg/g)	ZNOTA
Paviot	Acı	0,9	44,41	2,5	7
Alyanak	Acı	0,6	31,30	1,78	14
Ninfa	Acı	0,6	15,42	0,87	29
Turfanda Eskimalatya	Acı	0,6	13,96	0,794	31

Tatlı tohumu bulunan kayısı çeşitlerinin içinde en yüksek amigdalin miktarı 0,4 mg/g olarak sofralık tüketimi fazla olan ve Malatya ve Türkiye'de üretimi önemli derecede olan Hasanbey çeşidinde tespit edildi. Özellikle tohum tüketimi sırasında dikkat edilen kükürtlelenme yapılmamış olan Hasanbey çeşidinin HCN içeriği 0,22 mg/g olarak hesaplandı. Tohum ağırlığı 0,8 g bu çeşidin ZNOTA ise 852 (yaklaşık 680 g) olarak belirlendi (Tablo 10).

Tatlı tohumu bulunan çeşitlerden 2. sırada amigdalin yüksekliği tespit edilen çeşit olarak Hacihaliloğlu (0,25 mg/g), bu tohumdan salınacak HCN miktarı sırasıyla 0,014 olarak hesaplandı. ZNOTA ise 2500 (yaklaşık 1 kg) olarak tespit edildi (Tablo 10).

Hungarian Best çeşidinin tatlı tohumunda amigdalin miktarı 0,23 mg/g, HCN miktarı 0,013 mg/g, ZNOTA ise 1923 (yaklaşık 1100 g) olarak belirlendi (Tablo 10).

Soğancı tatlı tohumunda amigdalin miktarı 0,13 mg/g, HCN miktarı 0,0073mg/g, ZNOTA ise 5136 (yaklaşık 2 kg) olarak belirlendi (Tablo 10).

Kabaaşı kükürtsüz tatlı tohumunda amigdalin miktarı 0,098 mg/g, HCN miktarı 0,0055mg/g, ZNOTA ise 5454 (yaklaşık 2,7 kg) olarak belirlendi (Tablo 10).

Roksana tatlı tohumunda amigdalin miktarı 0,097 mg/g, HCN miktarı 0,0055mg/g, ZNOTA ise 2727 (2,7 kg) olarak belirlendi (Tablo 10).

Çataloğlu, Çöloğlu, Kabaaşı kükürtlü ve Şekerpare çeşitlerinin tatlı tohumlarında amigdalin düzeyi kullandığımız yöntemle tespit edilemeyecek kadar (<0,08 mg/g) düşük olduğu gözlemlendi (Tablo 10).

**Tablo 10. Kavrulmamış, Kükürtsüz Tatlı Kayısı Tohumlarının Çeşide Göre Amigdalin İçeriği**

Kayısı Çeşidi	Tohum Tadı	Tohum Ağırlığı (g)	Amigdalin İçeriği (mg/g)	HCN İçeriği (mg/g)	ZNOTA
Hasanbey	Tatlı	0,8	0,4	0,22	852
Hacıhaliloğlu	Tatlı	0,4	0,25	0,014	2500
Hungarian Best	Tatlı	0,6	0,23	0,013	1923
Soğancı	Tatlı	0,4	0,13	0,0073	5136
Kabaaşı	Tatlı	0,5	0,098	0,0055	5454
Roksana	Tatlı	1	0,097	0,0055	2727
Çöloğlu	Tatlı	0,5	<0,08	<0,0045	-
Çataloğlu	Tatlı	0,4	<0,08	<0,0045	-
Şekerpare	Tatlı	0,4	<0,08	<0,0045	-

Hacıhaliloğlu kükürtlü tatlı tohumunda amigdalin miktarı 0,2 mg/g, HCN miktarı 0,011 mg/g, ZNOTA ise 3409 (1,3 kg) olarak belirlendi (Tablo 11, 15).

Kabaaşı kükürtlü kayısı tohumunda ise amigdalin miktarı <0,08 mg/g olarak tespit edildi (Tablo 11, 16).

Kükürtleme işlemi yapılan her iki türde (Kabaaşı ve Hacıhaliloğlu) kükürtlü şekilde kükürtsüz şeklindekine göre amigdalin içeriği daha az tespit edildi. Kabaaşı kükürtsüz 0,098mg/g iken kükürtlü şeklinin amigdalin miktarı ölçülemeyecek kadar

düşük <0,08 mg/g düzeyde çıktı. Hacıhaliloğlu kükürtsüz halinde 0,25 mg/g tespit edilmişken kükürtlü şeklinde 0,2 mg/g bulundu (Tablo 11).

**Tablo 11. Hacıhaliloğlu ve Kabaası çeşitlerinin kükürtsüz ve kükürtlü kayısı tohumlarının amigdalin miktarı**

Kayısı Çeşidi	Tohum Tadı	Tohum Ağırlığı (g)	Amigdalin İçeriği (mg/g)	HCN İçeriği (mg/g)	ZNOTA
Hacıhaliloğlu kükürtsüz	Tatlı	0,4	0,25	0,014	2500
Hacıhaliloğlu kükürtlü	Tatlı	0,4	0,2	0,011	3409
Kabaası kükürtsüz	Tatlı	0,5	0,098	0,0055	5454
Kabaası kükürtlü	Tatlı	0,5	<0,08	<0,0045	-

Tüm tohumların içinde ölçülebilen en düşük amigdalin miktarı (0,09 mg/g) Kabaası çeşidinin kükürtsüz kavrulmuş şeklinde tespit edildi. Bu tohumun HCN miktarı 0,0051 mg/g iken ZNOTA ise en fazla olan 5882 (yaklaşık 3 kg) olduğu hesaplandı (Tablo 12, 16).

Hacıhaliloğlu çeşidinin kükürtsüz kavrulmuşunda 0,3 mg/g amigdalin tespit edildi. HCN miktarı 0,017 mg/g olarak hesaplandı. ZNOTA ise 2205 (yaklaşık 900 g) olarak tespit edildi (Tablo 12, 15).

Malatya'da en çok yetiştirilen iki türün (Hacıhaliloğlu ve Kabaası) kükürtlü tohumlarının kavrulmuş şekilleri aynı miktarda amigdalin 0,15 mg/g içeriğine sahip olduğu gözlemlendi. Kabaası kükürtlü kavrulmuş tohum ile Hacıhaliloğlu kükürtlü kavrulmuş şekillerinde salınacak olan HCN miktarı 0,0085 mg/g olarak hesaplandı. Ancak bu tohumların ağırlık farkı nedeni ile ZNOTA'ları Hacıhaliloğlu çeşidinin kükürtlü kavrulmuşunda 4411 (yaklaşık 1,7 kg), Kabaası kükürtlü kavrulmuşta 3529 (yaklaşık 1,7 kg) olarak hesaplandı (Tablo 13).

**Tablo 12. Hacıhaliloğlu ve Kabaası kükürtsüz çeşitlerinin kavrulmamış ve kavrulmuş tohumlarında amigdalin miktarı**

Kayısı Çeşidi	Tohum Tadı	Tohum Ağırlığı (g)	Amigdalin İçeriği (mg/g)	HCN İçeriği (mg/g)	ZNOTA
Hacıhaliloğlu kükürtsüz kavrulmamış	Tatlı	0,4	0,25	0,014	2500
Hacıhaliloğlu kükürtsüz kavrulmuş	Tatlı	0,4	0,3	0,017	2205
Kabaası kükürtsüz kavrulmamış	Tatlı	0,5	0,098	0,0055	5454
Kabaası kükürtsüz kavrulmuş	Tatlı	0,5	0,090	0,0051	5882

Kavurma işlemi her iki türün kükürtlü, kükürtsüz şeklinde yapıldı. Kabaası türünün kükürtsüzü kavurma sonrası 0,09 mg/g olarak bulundu ve bu değer sadece kükürtsüz şekline (0,098mg/g) göre düşük tespit edildi (Tablo 12) ve tohumlar içinde ölçülebilen en düşük değer olduğu belirlendi. Kabaası'nın kükürtlü şeklinin kavurulmuşunda amigdalin içeriği ise 0,15 mg/g tespit edilmiş olup sadece kükürtlü şekline göre arttığı gözlemlendi. Hacıhaliloğlu'nda ise diğer türün tersi olarak kükürtsüz şeklinin kavurulması ile amigdalin içeriği arttığı (0,3 mg/g) (Tablo 12), kükürtlü şeklinin kavurulması ile azaldığı tespit edildi (0,15 mg/g).

**Tablo 13. Hacıhaliloğlu ve Kabaası çeşitlerinin kükürtsüz kavrulmamış ve kükürtlü tohumların kavurulmuş şekillerinde amigdalin miktarı**

Kayısı Çeşidi	Tohum Tadı	Tohum Ağırlığı (g)	Amigdalin İçeriği (mg/g)	HCN İçeriği (mg/g)	ZNOTA
Hacıhaliloğlu kükürtsüz kavrulmamış	Tatlı	0,4	0,25	0,014	2500
Hacıhaliloğlu kükürtlü kavrulmuş	Tatlı	0,4	0,015	0,0085	4441
Kabaası kükürtsüz kavrulmamış	Tatlı	0,5	0,098	0,0055	5454
Kabaası kükürtlü kavrulmuş	Tatlı	0,5	0,015	0,0085	3529

Kükürtlü tohumların kavrulma işlemi sonrası değişikliğine bakacak olursak Hacıhaliloğlu'nda amigdalin içeriği 0,015 mg/g olarak azaldığı, Kabaası türünde 0,015mg/g arttığı tespit edildi (Tablo 14).

**Tablo 14. Hacıhaliloğlu ve Kabaası çeşitlerinin kükürtlü ve kükürtlü kavrulmuş şekillerinde amigdalin miktarı**

Kayısı Çeşidi	Tohum Tadı	Tohum Ağırlığı (g)	Amigdalin İçeriği (mg/g)	HCN İçeriği (mg/g)	ZNOTA
Hacıhaliloğlu kükürtlü kavrulmamış	Tatlı	0,4	0,2	0,011	3409
Hacıhaliloğlu kükürtlü kavrulmuş	Tatlı	0,4	0,015	0,0085	4441
Kabaası kükürtlü kavrulmamış	Tatlı	0,5	<0,008	<0,0045	-
Kabaası kükürtlü kavrulmuş	Tatlı	0,5	0,015	0,0085	5454

Hacıhaliloğlu çeşidinin kükürtsüz kavrulmamış şeklinde amigdalin miktarı 0,25mg/g iken kükürtsüz şeklinin kavrulmuş halinde 0,3mg/g tespit edildi. Kükürtlü şeklinde 0,2mg/g amigdalin tespit edilirken kükürtlü kavrulmamış halinde 0,015mg/g tespit edildi (Tablo 15).

**Tablo 15. Hacıhaliloğlu çeşidinin kükürtsüz, kükürtlü, kükürtsüz kavrulmuş ve kükürtlü kavrulmuş çeşitlerinde amigdalin içeriği**

Kayısı Çeşidi	Tohum Tadı	Tohum Ağırlığı (g)	Amigdalin İçeriği (mg/g)	HCN İçeriği (mg/g)	ZNOTA
Hacıhaliloğlu kükürtsüz	Tatlı	0,4	0,25	0,014	2500
Hacıhaliloğlu kükürtlü	Tatlı	0,4	0,2	0,011	3409
Hacıhaliloğlu kükürtsüz kavrulmuş	Tatlı	0,4	0,3	0,017	2205
Hacıhaliloğlu kükürtlü kavrulmuş	Tatlı	0,4	0,015	0,0085	4441

Kabaası çeşidinin kükürtsüz kavrulmamış şeklinde amigdalin miktarı 0,098mg/g iken kükürtsüz şeklinin kavrulmuş halinde <0,090mg/g tespit edildi.

Kükürtlü şeklinde <0,08 mg/g amigdalin tespit edilirken kükürtlü kavrulmamış halinde 0,015 mg/g tespit edildi (Tablo 16).

**Tablo 16. Kabaası çeşidinin kükürtsüz, kükürtlü, kükürtsüz kavrulmuş ve kükürtlü kavrulmuş çeşitlerinde amigdalin içeriği**

Kayısı Çeşidi	Tohum Tadı	Tohum Ağırlığı (g)	Amigdalin İçeriği (mg/g)	HCN İçeriği (mg/g)	ZNOTA
Kabaası kükürtsüz	Tatlı	0,5	0,098	0,0055	5454
Kabaası kükürtlü	Tatlı	0,5	<0,08	<0,0045	-
Kabaası kükürtsüz kavrulmuş	Tatlı	0,5	0,090	0,0051	5882
Kabaası kükürtlü kavrulmuş	Tatlı	0,5	0,015	0,0085	5454

Özet olarak çalışmamızda tat açısından amigdalin miktarları karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ( $p=0,03$ ). Acı tohumların ortalama amigdalin içeriği  $26,27 \pm 14,4$  mg/g olarak hesaplandı. Tatlı tohumların ortalama amigdalin miktarı ise  $0,16 \pm 0,09$  mg/g olarak tespit edildi. Tüm tohumlarda en yüksek amigdalin miktarı 44,41 mg/g (Paviot) iken en düşük miktar  $< 0,08$  mg/g (Çöloğlu, Çataloğlu, Şekerpare ve Kabaası kükürtlü) olarak bulundu. En yüksek HCN salınım miktarı 2,5 mg/g (Paviot) iken en düşük  $< 0,0045$  mg/g (Çöloğlu, Çataloğlu, Şekerpare ve Kabaası kükürtlü) olarak hesaplandı. Yirmi kilogram ağırlığında bir çocukta akut siyanür zehirlenmesine neden olabilecek en az tohum adedi (ZNOTA) 7 iken en fazla 5882 (yaklaşık 3 kg) olarak tespit edildi. İki çeşidin kükürtlenmesi sonucu amigdalin miktarı azalmıştır. Ancak kavurma işlemi iki çeşit arasında farklı değişimler gösterdiği için kavurma işleminin amigdalin miktarına etkisi net olarak değerlendirilememiştir.

## 5. TARTIŞMA

Çocuklar erişkinlere göre daha yatkın oldukları akut siyanür zehirlenmesi ile klinikte karşımıza çıkmaktadır. Akut siyanür zehirlenmesinin hızlıca tanısını koymak ve tedaviye erken dönemde başlamak için geliştirilmiş hızlı ve efektif bir laboratuvar yöntemi elimizde bulunmadığı için çocuk hekimleri olarak zehirlenmeler için risk altında olan çocuk hastalarımızda öykü ve klinik bulgularla siyanür zehirlenmesinden şüphelenip erken tedaviye başlamamız gerekmektedir. Ani bilinç kaybı, kardiyovasküler kollaps ya da solunum depresyonuna eşlik eden yüksek anyon gapli metabolik asidoz, artmış laktik asit düzeyi ve azalmış arteriyovenöz oksijen farkı varlığında öyküde siyanür zehirlenmesine neden olabilecek özellikle Malatya ve çevresi için siyanojenik glikozit içeren gıda alımı (kayısı tohumu) sorgulanmalıdır (57).

Amigdalın (D-mandelonitrile-β-D-glikoz-6-β-glikozit) siyanojenik bileşik olarak kayısı, şeftali, kiraz, badem tohumlarında bulunur (1). Yüksek miktarda siyanojenik glikozit içeren kayısı tohumlarının aşırı tüketimi insan ve hayvanlarda akut ya da kronik zehirlenmeye neden olabilir (42). Kayısı tohumlarının çeşidin orijin ve yetişmesine de bağlı olarak değişen miktarlarda amigdalın bulunmasından kaynaklanan çok güçlü acı tadı vardır (45-47). Ülkemizde siyanojenik gıda alımına bağlı zehirlenmenin en sık görülen nedeni kayısı tohumunun yenilmesidir (2).

Birçok zehir olarak değerlendirilen madde aynı zamanda ilaç olarak kullanılmaktadır. Örneğin botulinum toksini zehir kategorisinde olmasıyla birlikte tedavide de ilaç olarak kullanılmaktadır. Acı kayısı tohumlarından elde edilen amigdalinin de kanser tedavisinde kullanımı araştırılmaktadır. Literatürde amigdalin derivesi olan Laetril'in antineoplastik ajan olarak kullanımı destekleyen yayınlar bulunmaktadır (34). Neoplazilerin sağaltımında Laetrile kullanımının yararsız ve aynı zamanda, doğru tedavi seçeneklerini geciktireceği ve zehirli olması nedeniyle de tehlikeli olduğunu bildiren yayınlar da mevcuttur (33). Laetril'in kanser önleyici etkisi henüz kanıtlanmamıştır ve ABD'de FDA tarafından hastaların tedavisinde kullanımı için onay verilmemiştir (22).

Kayısı tohumu alımına bağlı siyanür zehirlenmeleri Literatürde ülkemizde Kaymakçalan ve ark. (72) tarafından 9 vakadan 2'sinin öldüğü, Kayseri'den Poyrazoğlu ve ark. (126) tarafından 18, Akyıldız ve ark. (2) tarafından 13 vakalık serilerde hastaların hepsinin tedavi ile iyileşmiş olduğu, Şen ve ark. (125) tarafından Afyonkarahisar'da 2,5 yaşında tedavi ile iyileştiği, Kaya ve ark. (1) tarafından Van'da 3 yaşında tedavi ile iyileştiği ve Şahin (129) tarafından 28 aylık bir vakanın öldüğü bildirilmiştir. Gazze'de kayısı festivalinde 24 çocukta akut siyanür zehirlenmesi gözlenmiştir ve bu çocukların 4'ü ölmüştür (73). Sağlık gıda deposundan aldığı kayısı tohumu ile zehirlenen 35, 49 ve 41 yaşında üç kadın hasta tedavi ile iyileştikten sonra taburcu edildiği vaka raporu olarak bildirilmiştir (34, 124,127). Bildirilmeyen ve tanı konulamayan vakalar da göz önüne alınırsa nadir rastlanılan bir durum olmadığı dikkatimizi çekmektedir. Ülkemizde literatürde az görünmekle birlikte kayısı tohumu yenmesiyle görülen zehirlenme vakası çok sayıda bulunmaktadır. Ulusal Zehir Danışma Merkezi 2000-2004 verilerine göre, bitki kökenli 867 çocuk zehirlenme olgusu bildirilmiştir ve bu vakaların 260'ı kayısı tohumu zehirlenmesidir (128).

Son zamanlarda ülkemizin baş etmeye çalıştığı halkımızda yaygın olarak yerleşmiş doğal ürünlerin zararlı olmayacağına dair bir düşünce mevcuttur. Acı kayısı tohumunun faydalı olduğuna dair halkımız arasında bir görüş mevcuttur. Bunun tersi olarak ise medyadan eksik yayınlanan haberler nedeni ile tüm kayısı tohumlarının (tatlı, acı) zehirli olduğuna dair görüşe sahip insanlar da bulunmaktadır. Biz kayısı tohumu yenilmesi anlamında bulunan bu iki görüşün doğruluğunu değerlendirmeyi amaçladık. Bu nedenle ülkemizde yaygın olarak tüketilen farklı kayısı çeşidi tohumlarında amigdalin miktarını ölçmeyi planladık. Kayısı tohumlarının içerdikleri amigdalin miktarı türe göre değişmektedir (44). Literatürde kaç kayısı tohumu ile zehirlenme



görülebileceğine dair yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

Gomez ve ark. (44) yaptıkları çalışmada 8 yaşındaki ağaçlardan alınan 8 farklı kayısı çeşidinin (Polonais, Bergeron, Baracca, Bebecou, Canino, Palstein, Reina, Tiryntos) tohumunda HPLC yöntemi ile amigdalin miktarını değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak acı türlerde (Tiryntos, Baracca, Bebecou, Canino, Palstein) tatlı türlere (Polonais, Bergeron, Reina) oranla daha yüksek amigdalin miktarı tespit edilmiştir. Acı tohumlar içinde en yüksek miktarda Tiryntos, en düşük Bebecou türünde tespit etmiştir. Sonuç olarak acı tohumlarda çok miktarda amigdalin tespit edilmişken tatlı tohumlarda çok düşük miktarda amigdalin tespit edilmiştir. Aynı zamanda tatlı ve acı tohumların kendi içinde farklılıklar tespit edilmiştir. Tohumların siyanojen bileşen içeriğindeki farklılığın matürasyonla ilgili olabileceği bildirilmiştir. Bu çalışmada değerlendirilen çeşitler ülkemizde yaygın olarak tüketilmemektedir.

Mısırlı ve ark. (132) yaptıkları çalışmada 3 acı (Adilcevaz-2, Adilcevaz-4, ve X.1 Zerdali) ve 3 tatlı (Hasanbey, Şam, Kabaası) kayısı türü olmak üzere toplam 6 türün yaprak, kök ve tohumlarında siyanojenik bileşen miktarına bakılmıştır. Yaprak ve kökler mayıs ve eylül ayında toplanmıştır. Çalışmada yöntem olarak HPLC kullanılmıştır. Mayıs ayında alınan yapraklarda X.1 Zerdali;13,41 mg/g Adilcevaz-2; 12,30 mg/g, Adilcevaz-4; 9,23 mg/g, Hasanbey; 4,68 mg/g, Şam türünde ise 4,14 mg/g bulunmuştur. Eylül ayında bakılan değerler ise şöyle rapor edilmiştir: X.1 Zerdali; 3,31 mg/g Adilcevaz-2; 4,42 mg/g, Adilcevaz-4; 3,43 mg/g, Hasanbey; 2,58 mg/g, Şam; 2,48 mg/g, Kabaası; 3,10 mg/g. Köklerde bakılan amigdalin miktarı mayıs ayında X.1 Zerdali de 6,43 mg/g ile en yüksek değeri içermektedir. Adilcevaz-2; 4,41 mg/g, Adilcevaz-4; 6,16 mg/g, Hasanbey; 0,79 mg/g, Şam; 1,63 mg/g Kabaası; 1,55 mg/g olarak rapor edilmiş. Eylül ayında ise X.1 Zerdali, Adilcevaz-2, Adilcevaz-4, Kabaası, Şam, soğancı köklerinde sırasıyla 13,43; 12,53; 12,06; 7,42; 4,92 ve 3,87 mg/g bulunmuştur. Tohumlarda bakılan amigdalin miktarına bakacak olursak tatlı tohum olan Hasanbey de 0,376 mg/g, Kabaası da 0,214 mg/g, Şam türünde ise 0,297 mg/g bulmuşlar. Acı tohumlardan Adilcevaz-4; 10,65, Adilcevaz-2; 11,269 mg/g, X.1 Zerdali'de ise 19.84 mg/g amigdalin tespit etmişler. Acı tohumlarda 8,22 mg/g tatlı tohumlardan 3,44 mg/g olmak üzere daha fazla tespit edilmiştir. Sonuç olarak amigdalin miktarı acı türlerin tohum, yaprak ve köklerinde tatlı tohumlara göre fazla miktarda bulunmuştur. Bu da bu ağaçları zararlılardan korumaktadır. Zararlılar acı tohumlu türlere ya hiç gelmemekte ya da gelince hemen ölmektedir.

Femenia ve ark (20) yaptığı çalışmada acı tohumlarda 5,5g/100g (55 mg/g) amigdalin tespit edilirken tatlı tohumlarda amigdalin tespit edilmemiştir.

Yıldırım ve ark. (133) yaptıkları çalışmada 2005 ve 2006 yıllarında 10 farklı kayısı çeşit tohumunda (acı türler; Paviot, Karacabey, Alyanak, tatlı türler; Aprikoz, Çataloğlu, Çöloğlu, Hacihaliloğlu, İsmailağa, Kabaaşı, Şekerpare) HPLC yöntemi ile amigdalin bakmışlardır. Çekirdekten çıkarılan tohumlar blender (kesici) yoluyla öğütülmüştür. Her iki yılda da amigdalin miktarı acı türlerin tohumlarında tatlı tohum türlerine göre anlamlı düzeyde yüksek tespit edilmiştir. Acı tohumların ortalama amigdalin miktarı 5,559g/100g (55,59 mg/g) değeri, tatlı tohumlardaki 0,861g/100g (8,61 mg/g ) amigdalin miktarından anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Amigdalin içeriği baz alındığında iki yıl arasında anlamlı farklılık tespit etmemişlerdir. Bu çalışmada tüm tohumların içinde en yüksek amigdalin içeriği Paviot türünde (ortalama 6,353g/100g ) tespit edilmiştir. İkinci sırada Karacabey türünde ortalama 5,914g/100g tespit edilmiştir. Diğer acı tohum olan Alyanak'ta 4,411g/100g bulunmuştur. Tatlı tohumların amigdalin içeriği değerlendirildiğinde 2005 yılında türler arasında anlamlı farklılık tespit edilmişken, 2006 yılında bu farklılık anlamsız kalmıştır. Tatlı türlerin en fazla amigdalin miktarı 2005 yılında Çöloğlu'nda 2,181g/100g olarak tespit edilmiştir. Aynı yılda en düşük miktar Kabaaşı türünde 0,274g/100g olarak tespit edilmiştir. Tatlı türlerin amigdalin miktarı 2006 yılında en fazla Kabaaşı'da (144g/100g) en az Hacihaliloğlu'nda (0,608g/100g) tespit edilmiştir. Aprikoz, Çataloğlu ve Hacihaliloğlu türlerinde amigdalin içeriği 2 yıl da benzer düzeylerde iken, Kabaaşı, Şekerpare ve İsmailağa türlerinde 2005 yılında 2006 yılına göre daha düşük düzeyde tespit edilmiştir. Bu farklılıkların meyvelerin toplandığı zamandaki hasat zamanındaki farklılıklar ile ilgili olduğu düşünülmüştür. Tatlı türlerin her iki yılın ortalama amigdalin değerleri toplu olarak şöyle belirtilmiştir; Aprikoz 0,820g/100g, Çataloğlu 0,970g/100g, Çöloğlu 1,584g/100g, Hacihaliloğlu 0,604g/100g, İsmailağa 0,610g/100g, Kabaaşı 0,274g/100g, Şekerpare 0,346g/100g'dır. Sonuç olarak acı türlerin tohumlarında tatlı türlerden oldukça yüksek amigdalin içerdiği tespit edilmiştir. Tüm türler içinde Paviot ve Karacabey türlerinde en yüksek amigdalin miktarı tespit edilmişken, Hacihaliloğlu ve İsmailağa türlerinde en düşük miktar tespit edilmiştir. Bununla birlikte Çöloğlu türünün tatlı türler içinde en yüksek amigdalin miktarını içerdiği tespit edilmiştir.

Negri ve ark. (131) yaptığı çalışmada tatlı olarak değerlendirilen 28 türde (çalışmamızla benzer tür bulunmamaktadır) siyanojenik glikozit negatif (< %0,002) tespit edilmiş. Aynı çalışmada acı ve tatlı kayısı türlerinin melezleştirilmesi ile elde edilen yeni 86 kayısı çeşidinin tohumunun HCN içeriği 190 ppm ile 2500 ppm (0,19-2,5 mg/g) arasında değiştiği belirtilmiştir. Buna uyan amigdalin miktarı % 0,3- 4,2 dir.

Rezaul ve ark. (134) yaptıkları çalışmada Cassava, keten tohumu, sorgum, seftali, erik, nektarin, kayısı ve elmanın çekirdeklerinde amigdalin miktarını belirlemek için asit hidroliz ve pikrat metodunu karşılaştırmıştır. Burada kayısı tohumunda asit hidrolizi ile 690 ppm (kg daki mg cinsinden HCN) (0,69 mg/g) pikrat metodu ile 790ppm (0,79 mg/g) tespit edilmiştir.

Dicenta ve ark.(135) acı badem tohumlarında tatlılara oranla yüksek miktarda amigdalin tespit etmişlerdir.

Dorr ve Paxinos (35) bir adet ticari kayısı çekirdeğinin yaklaşık 610 mg olduğu ve sindirilmesi sonucu 0,054 mg HCN açığa çıkacağı, 100 g yaş, kültür kayısı çekirdeğinin 8,9 mg (0,089 mg/g), Türkiye’ de yetişen 100 g yabani kayısı çekirdeğinin 217 mg (2,17mg/g) ve Türkiye’de yetişen kültür kayısı çekirdeklerinin 88 mg (0,88mg/g) siyanür serbest bırakabilecekleri bildirilmektedir.

Yıldırım ve ark. (136) yaptıkları çalışmada tatlı bademde 1,53-11,25 mg/g amigdalin tespit etmişlerdir.

EFSA (*European Food Safety Authority*) (Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi) 2004 raporunda kayısı tohumunda HCN içeriği 0,12 -4 mg/g olarak belirtmiştir (51).

Acı kayısı tohumlarında yapılan çalışmada 1-3 mg/g arasında siyanür salıverdikleri tespit edilmiştir ve tohumdaki %1,5-5 (15-50 mg) oranında amigdalin miktarının bu değerlerde siyanürün salıverilmesini sağlamıştır (131).

Holzbecher ve ark. (32) 1984’de yaptıkları çalışmalarda kayısı tohumunun HCN içeriğinin 0,122-4,09 mg/g arasında (ortalama 2,92 mg/g) olduğu bildirilmiştir. Lasch ve ark. (73) 1981’de yayınlanan vaka raporunda tohumların HCN içeriği 0,089-2,17mg/g olarak bildirilmiştir.

Japonya’da Akıyama ve ark. (137) 1992’de yaptıkları çalışmada 15 çeşit kayısı tohumunun amigdalin içeriği 0,067-4,64 mg/g olarak tespit edilmiştir.

Stoewsand ve ark. (138) 1975 yılında yaptıkları çalışmada yabancı kayısı çeşitlerinde HCN içeriği 2 mg/g tespit edilirken yerli acı kayısı çeşidinde ise nispeten daha düşük 0,117 mg/g HCN tespit edilmiştir. Feeley ve ark. (139) 2012'de yaptıkları çalışmada siyanojenik glikozit olarak acı kayısı tohumlarında 0,09-4 mg/kg HCN içeriği olduğu bildirilmiştir.

### **Tohumların Tadı ile Amigdalin İçeriğinin Karşılaştırılması**

Çalışmamızda acı kayısı tohumlarında tatlı tohumlara oranla amigdalin içeriği anlamlı olarak fazla bulundu. Acı tohumların ortalama amigdalin içeriği 26,27 ±14,4 mg/g olarak tespit edildi. Tatlı tohumların ortalama amigdalin miktarı ise 0,16 ±0,09 mg/g olarak tespit edildi. Tohum tadına göre amigdalin miktarı karşılaştırıldığında iki grup (acı ve tatlı) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (p=0,03). Bu bilgi Gomez ve ark (44) yaptığı çalışma sonucu ile uyumlu bulundu. Mısırlı ve ark. (132) acı tohumlarda 8,22 mg/g tatlı tohumlardan 3,44 mg/g olmak üzere daha fazla tespit edilmiştir. Mısırlı ve ark. yaptıkları çalışmanın sonucu da çalışmamız ile uyumlu olarak bulunmuştur. Aradaki miktar anlamındaki farklar ise bakılan kayısı çeşidinin farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Femenia ve ark (20) yaptığı çalışmada acı tohumlarda 55 mg/g amigdalin tespit edilirken tatlı tohumlarda tespit edilmemiştir. Bizim çalışmamızda düşük miktarda da olsa tatlı tohumlarda da amigdalin tespit edilmiştir. Bu bilgi Femenia ve ark. çalışması ile çelişse de Gomez ve ark., Mısırlı ve ark. ve Yıldırım ve ark. (133) yaptıkları çalışma ile uyumludur. Yıldırım ve ark. (136) yaptıkları çalışmada tatlı bademde 1,53-11,25 mg/g amigdalin tespit etmişlerdir. Ülkemizde yapılmış diğer bir çalışma ise Yıldırım ve ark.(133) 2005-2006 yıllarında yaptıkları çalışmadır ki bu çalışmada çalışmamızla benzer şekilde her iki yıl için de acı tohumlarda tatlı tohum türlerine göre anlamlı düzeyde farklılık tespit etmişlerdir. Acı tohumların ortalama amigdalin miktarı 55, 59 mg/g değeri ile tatlı tohumlardaki 8,61 mg/g amigdalin miktarından anlamlı derecede yüksektir (Tablo 17). Bu çalışma ile kendi çalışmamızın tatlı ve acı tohumlarının ortalama amigdalin miktarı karşılaştırıldığında acı tohumlarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık (p=0,077) tespit edilmemesine karşın tatlı tohumlarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık (p= 0,001) tespit edilmiştir. Çalışmalardaki acı ve tatlı tohumların ortalama amigdalin miktar düzeylerinin çalışmamızdan farklı olması kayısı çeşitlerinin ve sayısının farklı olması, toprak bakımı, kuraklık, sulama, meyvelerin hasat zamanı ve tohumun ezilme yönteminden kaynaklandığı düşünülmektedir. Yıldırım ve ark. (133) amigdalin içeriği

baz alındığında iki yıl arasında anlamlı farklılık tespit etmemişlerdir. Literatürde yapılan çalışmalarda kayısı ile benzer şekilde acı badem tohumlarında da tatlılara oranla yüksek miktarda siyanür tespit edilmiştir (135). Sonuç olarak acı tohumlar daha fazla amigdalin içermesi nedeni ile daha az sayıda (7-31 adet) alımlarda bile zehirlenmeye neden olabilirler. Tatlı tohumlardan ise çok fazla (0,5-3 kg) miktarda alındığında zehirlenme ortaya çıkabilmektedir.

**Tablo 17. Çalışmalar arasında tohum tadına göre amigdalin miktarlarının karşılaştırılması**

Çalışma	Acı Tohumların Ortalama Amigdalin İçeriği (mg/g)	Tatlı Tohumların Ortalama Amigdalin İçeriği (mg/g)
Çalışmamız	26,27	0,16
Yıldırım ve ark.	55,59	8,61
Mısırlı ve ark.	8,22	3,44
Femenia ve ark.	55	0

#### **Kayısı Çeşidine Göre Salınacak Amigdalin Miktarı**

Çalışmaya dahil edilen tohumlar içinde en yüksek amigdalin miktarına (44,41mg/g) acı tohum tadı bulunan Paviot çeşidi sahipti. Paviot'u Alyanak (31,30 mg/g) ve Ninfa (15,42 mg/g) çeşidi izlemektedir. Acı tohumların en düşük amigdalin (13,96mg/g) içeriği ise Turfanda Eskimalatya'da bulundu. Tatlı tohumu bulunan kayısı çeşitlerinin içinde en yüksek amigdalin miktarını 0,4 mg/g olarak sofralık tüketimi fazla olan ve Malatya'da üretimi önemli derecede olan Hasanbey çeşidinde tespit edildi. Tüm tohumların içinde ölçülebilen en düşük amigdalin miktarı (0,09 mg/g) Kababaşı türünün kükürtsüz kavrulmuş şeklinde tespit edildi. Kababaşı kükürtlü, Çataloğlu, Çöloğlu ve Şekerpare çeşitlerinin tatlı tohumlarında amigdalin düzeyi kullandığımız yöntemle tespit edilemeyecek kadar (<0,08 mg/g) düşük olduğu gözlemlendi.

Tatlı tohumu bulunan çeşitlerden 2. sırada amigdalin yüksekliği tespit edilen çeşit olarak Hacıhaliloğlu (0,25 mg/g) dur. Hungarian Best çeşidin tatlı tohumunda amigdalin miktarı 0,23 mg/g, Hacıhaliloğlu kükürtlü tatlı tohumunda amigdalin miktarı 0,2 mg/g, Malatya'da en çok yetiştirilen iki türün kükürtlü ve kavrulmuş şekilleri aynı miktarda amigdalin 0,15 mg/g, Soğancı tatlı tohumunda amigdalin miktarı 0,13 mg/g, Roksana tatlı tohumunda amigdalin miktarı 0,097 mg/g olarak bulundu.

Literatürde kayısı çeşidine göre amigdalin içeriğine bakacak olursak Yıldırım ve ark. (133) yaptıkları çalışmada Paviot türünde 63,53 mg/g tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise bu türde 44,41 mg tespit edildi. Yine aynı çalışmada Alyanak çeşidinde 44,10 mg/g amigdalin tespit edilmiştir. Bu türde de bizim çalışmamızdaki değerden (31,30mg/g) fazla miktarda amigdalin çıkmıştır. Bu çalışma ile çalışmamız arasındaki farkın kayısı ağaçlarının toprak bakımı, kuraklık, sulama, meyvelerin hasat zamanı (olgunlaşma) ve kayısı tohumlarının ezilme yöntemi nedeni ile olabileceğini düşünmekteyiz.

Tatlı çeşitlerin tohumlarına bakacak olursak Yıldırım ve ark.(133) yaptıkları çalışmada Çöloğlu, Çataloğlu, Aprikoz, Hacıhaliloğlu, İsmailağa, Kabaası, Şekerpare çeşitleri içinde en fazla amigdalin miktarı 2005 yılında Çöloğlu çeşidinde 21,81 mg/g tespit edilmişken 2006 yılında bu çeşitte 9,88 mg/g tespit edilmiştir. Bu tür için iki yılın ortalaması ise 15,84 mg/g olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda ise Çöloğlu çeşidi kullandığımız yöntemle ölçülemeyecek kadar düşük düzeyde (<0,08 mg/g) olduğu tespit edildi. Çalışmamızda tatlı tohumlarda en yüksek amigdalin içeriği Hasanbey çeşidinde tespit edilmiştir. Ancak Yıldırım ve ark. bu çeşidi çalışmalarında değerlendirmemişlerdir. Çalışmamızda bulunan Çataloğlu çeşidinde ise Yıldırım ve ark. iki yılın ortalamasında 9,7 mg/g olarak tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise Çöloğlu ile benzer olarak <0,08 mg/g bulunmuştur. Yıldırım ve ark. 2005 yılında tatlı tohumlarda en fazla Çöloğlu'nda tespit ederken en düşük Kabaası'da 2,74 mg/g tespit edilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen tüm tohumlarda en düşük amigdalin miktarı Kabaası kükürtsüz kavrulmuşta (0,09 mg/g) tespit edildi. Çataloğlu, Çöloğlu, Şekerpare, Kabaası kükürtlü de ise <0,08 mg/g olarak bulunmuştur. Yıldırım ve ark. (133) yaptıkları çalışmada Şekerpare çeşidinde 2005 ve 2006 yılında sırası ile 3,46 mg/g, 11,12 mg/g ortalama 7,29 mg/g tespit edilmiştir. Çalışmamızda Kabaası çeşidinde amigdalin içeriği 0,098 mg/g bulunmuşken Yıldırım ve ark. 2005 yılında 2,74 mg/g, 2006 yılında ise 11,44 mg/g tespit etmişlerdir. Yıldırım ve ark. yaptıkları çalışmada 2 yıl arasında Aprikoz, Çataloğlu ve Hacıhaliloğlu çeşitlerinde amigdalin miktarları benzer bulunurken Kabaası, Şekerpare ve İsmailağa çeşitlerinde 2006 yılında daha fazla miktarda bulunmuştur. Buradan da yola çıkarak aynı çeşitte yıllar arasında fark tespit edildiğine göre meyvelerin hasat zamanı (olgunlaşma) ile amigdalin içeriği arasında ilişki bulunmakta olduğunu çıkarabiliriz. Hacıhaliloğlu çeşidinde Yıldırım ve ark. ortalama 6,04 mg/g tespit etmişken bizim çalışmamızda 0,25 mg/g tespit edildi. Genel olarak tohumların amigdalin içeriğini çeşide göre değerlendirecek olursak Yıldırım ve

ark. yaptıkları çalışmada bizim çalışmamızdan daha yüksek miktarlarda amigdalin içeriği tespit edilmiştir. Daha önce bahsettiğimiz gibi bu farklılık kayısı ağaçlarının toprak bakımı, kuraklık, sulama, meyvelerin hasat zamanı ve kayısı tohumlarının ezilme yöntemindeki farklılıktan kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Mısırlı ve ark. (132) 1999 yılında yaptıkları çalışmada tatlı tohumlardan Hasanbey'de 0,376 mg/g Kabaası'da 0,214 mg/g amigdalin içeriği tespit edilmiştir. Çalışmamızda ise Hasanbey çeşidinin tohumunda 0,4 mg/g bu çalışmadaki değere yakın bir değer bulunmuştur. Kabaası'da ise 0,098 mg/g bulunmuştur. Bu değer ise Mısırlı ve ark. yaptıkları çalışmadaki değere göre düşüktür.

Bademlerde yapılan çalışmalarda olgunlaşma (hasat zamanı) ile siyanojen içeriğinin anlamlı şekilde değiştiği belirtilmiştir (44). Sonuç olarak literatürde kayısı çeşidine göre amigdalin miktar tespiti ile ilgili yapılmış çok az çalışma bulunmaktadır. Literatürdeki veriler ile çalışmamızdaki verileri karşılaştırdığımızda aynı çeşit tohumlarda farklı düzeylerde amigdalin miktarı çıkmaktadır. Bu farklılığın meyvenin hasat zamanı (olgunlaşma), ağacın toprak bakımı, kuraklık, sulama ve amigdalin tayini sırasındaki tohumun ezilme yöntemi ile alakalı olabileceği düşünüldü. Ancak bunlar dışında da etkileyen faktörler de bulunabilir. Bunları tespit edebilmek için daha kapsamlı birden fazla ölçüm ile yapılan, farklı zamanlarda, farklı yöntemlerle birçok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

### **Kayısı Tohumlarından Göre Salınacak HCN Miktarı**

Çalışmamızda bulunan tüm kayısı tohumlarında 0,0051-2,5mg/g aralığında HCN tespit edildi. Literatürde kayısı çeşidine göre bakılmış HCN düzeyi bulunmamaktadır.

ABD'de yapılan bir çalışmada kayısı tohumlarının HCN içeriğinin ortalama 1,45 mg/g olduğu bildirilmiştir (50). Bu değer çalışmamızda tespit edilen aralık içerisindedir. Lasch ve ark.'nın (73) 1981'de yayımladığı vaka raporunda tohumların HCN içeriği 0,089-2,17 mg/g olarak bildirilmiştir. Bu değerler ile çalışmamızdaki değerler ile benzerdir. Negri ve ark.'nın (131) yaptığı çalışmada tatlı olarak değerlendirilen 28 türde (çalışmamızla benzer tür bulunmamaktadır) siyanojenik glikozit < %0,002 tespit edilmiş. Çalışmamızda tatlı tohumlarda 0,0051-0,022 mg/g HCN tespit edilmiştir. Aynı çalışmada acı ve tatlı kayısı türlerinin melezeleştirilmesi ile elde edilen yeni 86 kayısı çeşidinin tohumunun HCN içeriğinin 0,19-2,5 mg/g arasında değiştiği tespit edilmiş. Bizim çalışmamızda acı tohumlarda 0,794-2,5 mg/g tespit

edilmiştir. Dorr ve Paxinos, (35) bir adet ticari kayısı çekirdeğinin yaklaşık 610 mg olduğu ve sindirilmesi sonucu 0,054 mg HCN açığa çıkacağını bildirmişlerdir, bu sonuç bizim çalışmamızda tespit edilen en düşük çeşitte saptanmıştır, 100 g yaş, kültür kayısı çekirdeğinin 8,9 mg (0,089 mg/g), Türkiye’de yetişen 100 g yabani kayısı çekirdeğinin 217 mg (2,17 mg/g) ve Türkiye’de yetişen kültür kayısı çekirdeklerinin 88 mg (0,88 mg/g) siyanür serbest bırakabilecekleri bildirilmektedir. Rezaul ve ark (134) asit hidroliz ve pikrat yöntemleri ile sırasıyla 0,785 ve 0,813 mg/g olarak tespit etmişlerdir. Stoewsand ve ark. (138) 1975 yılında yaptıkları çalışmada yabancı kayısı çeşitlerinde HCN içeriği 2 mg/g tespit edilirken yerli acı kayısı çeşidinde ise nispeten daha düşük 0,117 mg/g HCN tespit edilmiştir. Literatürde HCN içeriği bakılan çalışmalarda çeşit ve tat belirtilmemesine rağmen çalışmamızdaki değerler ile uyumlu bulunmuştur.

Literatürde kayısı çeşidi belirtilmeden çalışmalar yapıldığı için kayısı çeşidine göre karşılaştırma yapamadık. Literatürde çalışmamıza göre daha yüksek miktarda bildirilen çalışmalara inceleyecek olursak EFSA’nın raporunda 0,12-4 mg/g olarak bildirilmiş, Holzbecher ve ark. (32) ortalama 2,92 mg/g (1,22-4,09 mg/g) olarak bildirmişlerdir. Literatürde acı kayısı çekirdeğinde ortalama HCN düzeyi 0,09-4 mg/g tespit edilmiştir (71). Bu çalışmadaki değer alt sınırı çalışmamız acı çeşitlerin alt sınırına göre düşük üst sınırı ise yüksektir. Bu da çeşitlerin farklılığından kaynaklanmaktadır. Literatürdeki HCN içeriğinin alt sınırın bizim çalışmamızdan daha yüksek olmasının nedenini birçok çalışmada tohumun tadı hakkında bilgi verilmemiş de olsa zehirlenmeye neden olma ihtimali daha yüksek olan acı tohumların seçilmiş olabileceğini düşünmekteyiz. Bizim çalışmamızda ise tatlı tohumların amigdalin miktarı da değerlendirildiği için aralık daha geniştir.

### **Zehirlenmeye Neden Olabilecek Kayısı Çeşidine Göre Tohum Adedi**

Siyanürün toksik dozu insanlarda vücut ağırlığının kilogramı başına 0,5-1,0 mg arasındadır. Kayısı tohumlarında ağızdan alındıktan sonra tohumda ve bağırsakta bulunan bazı enzimler yardımı ile HCN açığa çıkaran amigdalin maddesi bulunmaktadır. Tohumların ağırlığı ve içerdikleri amigdalin miktarına bakılarak siyanür zehirlenmesine neden olabilecek tohum sayısı hesaplanabilir. Beş ya da altı tohum yenilmesiyle bildirilen hafif düzeyde bildirilen vakalarda literatürde bulunmaktadır. Kayısı tohumları tüm dünyada bu riskler göz ardı edilerek yaygın olarak tüketilmektedir. Literatürde yapılan çalışmalar bulunmakla birlikte güvenli tüketiminin



üst sınırı belirlenmemiştir (124).

Literatürde siyanür zehirlenmesine neden olabilecek kayısı tohum adedi belirlenmemiştir. Vaka raporlarında zehirlenmeye neden olan alınmış tohum adedi genelde bildirilmemiştir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler ve literatürdeki bilgiler doğrultusunda kayısı çeşitlerinin amigdalin içeriği ve tohum ağırlığı baz alınarak 6 yaşında ortalama ağırlığı 20 kg olan bir çocukta kayısı çeşidine göre kaç adet tohumun (ZNOTA) zehirlenme yapabileceğini hesapladık.

Çalışmamızda en yüksek amigdalin içeriği olan acı tohumlu Paviot türünde 7 adet kayısı tohumu alınmasında bile zehirlenme olabileceğini hesaplandı.

Diğer acı türler Alyanak'tan 14, Ninfa'dan 29 ve acı tohumlardan en düşük amigdalin içeriği olan Turfanda Eskimalatya'dan ise 31 tane alımlarda zehirlenme gözlenebileceği tespit edildi.

Tatlı tohumlarda en az ZNOTA Hasanbey çeşidinde 852 olarak tespit edildi. Diğer tatlı türlerin ZNOTA'ları Hungarian Best 1923, Hacihaliloğlu kükürtsüz kavrulmuş 2205, Hacihaliloğlu kükürtsüz 2500, Rokzano 2727, Hacihaliloğlu kükürtlü 3409, Kabaası kükürtlü kavrulmuş 3529, Hacihaliloğlu kükürtlü kavrulmuş 4441, Soğancı 5136, Kabaası kükürtsüz kavrulmuş da ise 5454 olarak tespit edildi.

Tespit edilebilen en düşük amigdalin miktarı Kabaası çeşidinin kükürtsüz kavrulmuş şeklinde tespit edildi. Bu türün ZNOTA'ı en fazla olan 5882 dir.

Malatya'da en çok yetiştirilen Kabaası kükürtlü kavrulmuş tohum ile Hacihaliloğlu kükürtlü kavrulmuş şekilleri aynı miktarda amigdalin 0,15 mg/g içeriğine sahiptir. Ancak bu tohumların ağırlık farkı nedeni ile ZNOTA Hacihaliloğlu çeşidinin kükürtlü kavrulmuşunda 4411, Kabaası kükürtlü kavrulmuşta 3529 olarak hesaplandı.

Akut siyanür zehirlenmesine neden olabilecek çalışmamızda değerlendirilen kayısı tohum çeşitlerinden ZNOTA en az 7 en fazla 5882 olarak tespit edildi.

Nahrstedt (140) çocuklarda kayısı tohumu yenmesi sonrası ölümcül vakaların erişkinlere göre daha sık görülmesinin nedenini çocukların vücut ağırlığının daha az olmasından kaynaklandığını ve bu yüzden siyanür zehirlenmesine daha yatkın olduklarını bildirmiştir. Kayısı tohumlarının siyanür içeriği baz alındığında 10'dan fazla tohumun çocuklarda zehirlenmeye neden olabileceğini bildirmiştir. Akyıldız ve ark. (2) yayınladığı kayısı tohumu yenilmesine bağlı görülen siyanür zehirlenmesinin değerlendirildiği yaş ortalaması 5,7 yıl olan 13 vakalık seride ortalama yenilen kayısı tohumu 8 (5-21) olarak tespit edilmiştir. Bu değer bizim çalışmamız ile uyumludur. Bazı vaka serilerinde yaş ve kiloya göre değişen 5 ile 25 arasında tohumun yenmesiyle

zehirlenme gözlenebileceği bildirilmiştir (72). Şahin'in (129) bildirdiği bir vakada 28 aylık kız çocuk 10 adet kayısı tohumu yedikten sonra zehirlenme belirtileri başlamış ve hasta takibinde ölmüştür. Bizim çalışmamızda en az ZNOTA 7 olarak belirlenmiştir. Bu sayı literatürde vaka raporlarında bildirilen sayılara yakındır.

Literatürde kayısı tohumunun kavrulmuş ve kükürtlenmiş şeklinde amigdalin bakılmadığından çalışmamızdaki bu verileri karşılaştıramadık.

Koruyucu hekimlik gelişmiş ülkelerin asıl sağlık politikasıdır. Hastalık oluşmadan hastalığın gelişimini önlemek sağlıkta yapılması gereken en önemli hizmettir. Yani birincil koruma anlamında öncelikle siyanür zehirlenmesinin olmaması için gerekenler yapılmalıdır. Bunun için de az sayıda tüketimi ile bile siyanür zehirlenmesine neden olabilecek acı kayısı tohumlarının özellikle çocuklar için bu kadar kolay ulaşılabilir olmaması gerekmektedir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler doğrultusunda acı kayısı tohumları için zehirli madde güvenliğine yönelik uygulamalar yapılmalıdır. Ülkemizde acı kayısı tohumları Türk Gıda kodeksine uygun olmadığından etiketli besin olarak satılamamaktadır. Ancak kayısı çekirdekleri çıkarılırken, çiftçi tarafından saklanırken ya da fabrikalarda kırıldıktan sonra tohum ve kabuğunu ayırmak için seçilme gibi birçok durumda çocuklar bu tohumlara her an ulaşabilmektedir. Bu anlamda üretici bu konuda bilgilendirilmeli, acı tohumlu çekirdeklerin saklanması, satılması, seçilmesi konusunda kurallar oluşturulması gerekmektedir. İkincil koruma olarak ise kayısı tohumu yiyerek siyanür zehirlenmesi klinik belirti ve bulguları olan hastalar için morbiditeyi mortaliteyi azaltmak için dekontaminasyon, destek tedavi sonrası siyanür antidotu hemen verilmelidir (57). Ülkemizde siyanür antidotu olarak hidrosikobalamin preparatları bulunmaktadır. Ancak ülke şartlarında antidotlara ulaşmak bu kadar acil bir durum için geç olabilir.

Siyanür zehirlenmesine neden olan kayısı tohumunun acı olduğu medya organları ve bazı bilimsel yayınlarda belirtilmediğinden ülkemizde ve yurtdışında insanlarda tüm tohumlarının zehirlenme yapabileceğine dair bir algı oluşmuştur. Tatlı tohumların da zehirli olduğuna dair mevcut olan algının düzeltilmesi gerekir. Çünkü çalışmamızın sonuçlarına göre 6 yaşında ortalama 20 kg ağırlığında olan bir çocuk ancak yarım kilogramdan daha fazla tatlı tohumu aynı anda tüketmesi halinde zehirlenme görülebilmektedir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmamızda acı kayısı tohumlarında tatlı tohumlara oranla amigdalin içeriği anlamlı olarak fazla bulundu. Acı tohumların ortalama amigdalin içeriği  $26,27 \pm 14,4$  mg/g olarak hesaplandı. Tatlı tohumların ortalama amigdalin miktarı ise  $0,16 \pm 0,09$  mg/g olarak tespit edildi. Tohum tadına göre amigdalin miktarı karşılaştırıldığında iki grup (acı ve tatlı) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ( $p < 0,05$ ). Sonuç olarak acı tohumlar daha fazla amigdalin içermesi nedeni ile az sayıda alımlarla bile zehirlenmeye neden olabilirler.
2. Çalışmamızda incelenen acı kayısı tohumları arasında Paviot kayısı çeşidinin tohumunda amigdalin miktarı en yüksek oranda ( $44,41$  mg/g) tespit edildi. Bu miktar amigdalininden oluşacak HCN miktarı  $2,5$  mg/g olarak hesaplandı.  $20$  kg bir çocukta akut siyanür zehirlenmesine neden olacak ortalama kayısı tohum sayısını  $7$  olarak bulundu. Yani  $20$  kg bir çocuk kazara ya da bilerek  $7$  adet Paviot çeşidinin tohumundan yerse akut siyanür zehirlenmesi ile karşımıza gelebilir.
3. Çalışmamızdaki acı tohumların en düşük amigdalin içeriği bulunan çeşidi ise Turfanda Eskimalatya olarak belirlendi. Bu çeşitte amigdalin içeriği  $13,96$  mg/g olarak tespit edildi.  $20$  kg bir çocukta akut siyanür zehirlenmesine neden olacak ortalama kayısı tohum adedini  $31$  olarak bulundu.
4. Çalışmamızda incelenen tatlı tohumlu kayısı çeşitlerinin içinde en yüksek amigdalin miktarını  $0,4$  mg/g olarak sofralık tüketimi yaygın olan ve Malatya'da üretimi fazla olan Hasanbey çeşidinde tespit edildi. Özellikle tohum tüketimi sırasında tercih

edilen kükürtlenme yapılmayan Hasanbey çeşidinin HCN içeriği 0,22 mg/g olarak hesaplandı. Bu çeşitten ortalama 852 adet (yaklaşık yarım kg) yenmesi ile zehirlenme gözlenebilir.

5. Malatya’da en çok yetiştirilen iki kayısı türünün (Hacıhaliloğlu, Kabaası) kükürtlü ve kavrulmuş şekilleri aynı miktarda amigdalin 0,15 mg/g içeriğine sahiptir. Ancak bu tohumların ağırlık farkı nedeni ile Hacıhaliloğlu çeşidinin kükürtlü kavrulmuşunda 4411, Kabaası kükürtlü kavrulmuşta 3529 adet kayısı tohumu yendiğinde zehirlenme gözlenebileceği tespit edildi.
6. Çalışmamızda incelenen tatlı tohumların içinde ölçülebilen en düşük amigdalin miktarı (0,09 mg/g) Kabaası çeşidinin kükürtsüz kavrulmuş şeklinde tespit edildi. Bu miktar amigdalin oluşturulan HCN miktarı 0,0051 mg/g olarak hesaplandı. Ortalama 20 kg bir çocuk kazara ya da bilerek 5882 (yaklaşık 3 kg) Kabaası çeşidinin tohumundan yerse akut siyanür zehirlenmesi ile karşımıza gelebilir.
7. Kababaşı kükürtlü, Çataloğlu, Çöloğlu ve Şekerpare çeşitlerinin tatlı tohumlarında amigdalin düzeyi kullandığımız yöntemle tespit edilemeyecek kadar (<0,08 mg/g) düşük olduğu gözlemlendi.
8. Dünyada amigdalin derivativesi olan Laetril’in (vitamin B<sub>17</sub>) kanser tedavisindeki yerinin araştırılması ve bu yönü ile alternatif tedavi olarak kayısı tohumları gibi ürünlerin siyanür zehirlenmesi riskini göz ardı edilerek tıbbi gözetimden uzak kullanımı yaygındır. Bu nedenle dünyada sağlıklı-gıda depolarında satılmaya devam edilmektedir. Literatürde birden fazla vaka raporunda buralardan alınan tohumların tüketimi ile zehirlenme gerçekleşmiş bulunmaktadır. Çocuklar zehirlenmeye daha açık olduklarından bu açıdan toplum bilinçlendirilmeli ve zehirlenme olmadan önce çocukları korumamız gerektiğini öğretmeliyiz.
9. Sağlık çalışanları olarak özgül olmayan bulgular (koma, konvülsiyon, artmış anyon gaplı metabolik asidoz vb.) ile gelen hastalarda öyküyü derinleştirmeli ve kayısı tohumu zehirlenmesi akılda tutulmalıdır.

10. Kamuoyuna acı kayısı tohumlarının çeşide göre değişen belli miktarın üzerinde yenmesiyle oluşabilecek siyanür zehirlenmesi hakkında bilgi verilmelidir.
11. Hekimlerin de bu tanıyı göz ardı etmemeleri ve toplumu bu konuda bilgilendirmeleri gerekmektedir.
12. Sağlık eğitimi veren kurumlarda kayısı tohumu zehirlenmesi konusu işlenmelidir.
13. Literatürde kayısı çeşidine göre amigdalin miktar tespiti ile ilgili yapılmış çok az çalışma bulunmaktadır. Literatürdeki veriler ile çalışmamızdaki verileri karşılaştırdığımızda aynı çeşit tohumlarda farklı düzeylerde çıkmaktadır. Bu meyvenin hasat zamanı (olgunlaşma), ağacın toprak bakımı, kuraklık, sulama ve amigdalin miktar tayini sırasında tohumun ezilme yöntemi ile alakalı olabilir. Ancak bunlar dışında da etkileyen faktörler de bulunabilir. Bunları tespit edebilmek için daha kapsamlı birden fazla ölçüm ile yapılan, farklı zamanlarda, farklı yöntemlerle birçok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.
14. Koruyucu hekimlik gelişmiş ülkelerin asıl sağlık politikasıdır. Hastalık oluşmadan hastalığın gelişimini önlemek sağlıkta yapılması gereken en önemli hizmettir. Yani birincil koruma anlamında öncelikle siyanür zehirlenmesinin olmaması için gerekenler yapılmalıdır. Bunun için de az sayıda tüketimi ile bile siyanür zehirlenmesine neden olabilecek acı kayısı tohumlarının özellikle çocuklar için bu kadar kolay ulaşılabilir olmaması gerekmektedir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler doğrultusunda acı kayısı tohumları için zehirli madde güvenliğine yönelik uygulamalar yapılmalıdır. Ülkemizde acı kayısı tohumları Türk Gıda Kodeksine uygun olmadığından etiketli besin olarak satılamamaktadır. Ancak acı kayısı çekirdekleri çıkarılırken, çiftçi tarafından saklanırken ya da fabrikalarda kırıldıktan sonra tohum ve kabuğunu ayırmak için seçilme gibi işlemler sırasında çocuklar bu tohumlara her an ulaşabilmektedir. Bu anlamda üretici bu konuda bilgilendirilmeli, acı tohumlu çekirdeklerin saklanması, satılması, seçilmesi konusunda kurallar oluşturulması gerekmektedir.
15. Siyanür zehirlenmesine neden olan kayısı tohumunun acı olduğu medya organları ve bazı bilimsel yayınlarda belirtilmediğinden ülkemizde ve yurtdışında insanlarda tüm

kayısı tohumlarının zehirlenme yapabileceğine dair bir algı oluşmuştur. Tatlı tohumların da zehirli olduğuna dair mevcut olan algının düzeltilmesi gerekir. Çünkü çalışmamızın sonuçlarına göre 6 yaşında ortalama 20 kg ağırlığında olan bir çocuk ancak yarım kg'dan daha fazla tatlı tohumu aynı anda tüketmesi halinde zehirlenme görülebilmektedir.

16. Literatürde kayısı tohumunun kavrulma ve kükürtlenmiş şeklinde amigdalin bakılmadığından çalışmamızdaki bu verileri karşılaştıramadık. İki kayısı çeşidinin (Hacıhaliloğlu, Kabaası) tohumunun kükürtlenmesi sonucu amigdalin miktarı azalmıştır. Ancak kavurma işlemi iki çeşit arasında farklı değişimler gösterdiği için kavurma işleminin amigdalin miktarına etkisi net olarak değerlendirilememiştir.
17. Çalışmamızda bulunan tüm kayısı tohumlarında 0,0051-2,5 mg/g aralığında HCN tespit edildi. Literatürde kayısı çeşidine göre bakılmış HCN düzeyi bulunmamaktadır. Ancak literatürde tat ve çeşit belirtilmeden bakılan kayısı tohumlarının HCN içerikleri çalışmamızdaki değerler ile benzerdir.
18. Literatürde siyanür zehirlenmesine neden olabilecek kayısı tohumu adedi belirlenmemiştir. Vaka raporlarında zehirlenmeye neden olan alınmış tohum adedi genelde bildirilmemiştir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler ve literatürdeki bilgiler doğrultusunda kayısı çeşitlerinin amigdalin içeriği ve tohum ağırlığı baz alınarak 6 yaşında ortalama ağırlığı 20 kg olan bir çocukta kayısı çeşidine göre kaç adet tohumun (ZNOTA) zehirlenme yapabileceğini hesapladık. Akut siyanür zehirlenmesine neden olabilecek çalışmamızda değerlendirilen kayısı tohum çeşitlerinden ZNOTA en az 7 (Paviot) en fazla 5882 (Kabaası) olarak tespit edildi.

Bu araştırma bildiğimiz kadarıyla farklı çeşit kayısı tohumlarında amigdalin miktar tayini yapılan ilk çalışmalardandır. Literatürde kayısı tohumunun kavrulmuş ve kükürtlenmiş şeklinde amigdalin miktarı ve kaç tohum yendiğinde zehirlenme gözlenebileceğine dair çalışma yapılmamıştır. Literatür bilgileri ve bizim sonuçlarımıza göre acı kayısı tohumlarında önemli miktarda amigdalin bulunmaktadır. Çalışmamızda kayısı çeşitlerine göre amigdalin içeriği ise literatürde bulunan düzeylerden düşük çıkmıştır. Tohumda amigdalin içeriğini etkileyecek başka faktörleri değerlendirmek için daha kapsamlı birden fazla ölçümle, farklı zamanlarda, farklı yöntemlerle yapılacak

birçok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Bazı acı tohum çeşitlerinden 7 tane yenmesi halinde bile akut siyanür zehirlenmesi gözlenebileceğini çalışmamız destekledi. Tatlı tohumlardan ise çok sayıda (852-5882) (yaklaşık 0,5-3 kg) yenildiği halde zehirlenme gözlenebilir. Kavrulma ve kükürtleme işleminin amigdalin miktarına etkisiyle ilgili anlamlı bir ilişki tespit edilmedi. Bunun için de daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 7. ÖZET

**Amaç:** Kayısı tohumu yenmesiyle ilgili toplumumuzda iki farklı görüş mevcuttur. Bunlardan ilki tüm kayısı tohumları faydalıdır, zehirlenme yapmaz görüşüdür. Diğeri ise bütün kayısı tohumları zehirlidir, yenmesi zararlıdır düşüncesidir. Çalışmamızda bu iki görüşün doğruluğunu değerlendirmek amacı ile farklı kayısı çeşitlerinin tohumlarındaki amigdalin miktarını ölçmeyi planladık. Kayısı tohumunun yenmesi ile alınan amigdalin vücudumuzda HCN'e hidrolize olur ve akut siyanür zehirlenmesine neden olabilir. Çocuklar erişkinlere göre daha yatkın oldukları için akut siyanür zehirlenmesi ile klinikte karşımıza daha çok çıkmaktadır. Ancak hangi kayısı tohumunun ne kadar yenilmesiyle zehirlenme gözlenebileceği bilinmemektedir. Çalışmamızın amacı bu konuya açıklık getirerek toplum ve sağlık çalışanlarında farkındalık yaratmaktır.

**Gereç yöntemi:** Araştırmada 13 farklı kükürtsüz kayısı çeşit (Hacıhaliloğlu, Hasanbey, Kabaası, Çöloğlu, Çataloğlu, Soğancı, Şekerpare, Turfanda Eskimalatya, Alyanak, Paviot, Hungarian Best, Ninfa, Roksana) tohumu ve 2 kayısı çeşit (Hacıhaliloğlu, Kabaası) tohumunun kükürtlü, kavrulmuş, kükürtlü kavrulmuş şekillerinde HPLC yöntemi ile g başına düşen mg cinsinden amigdalin miktarı belirlenmiştir. Kayısı tohumları İnönü Üniversitesi Kayısı Araştırma Merkezinden alınmıştır. Literatürdeki verilere dayanarak bu miktardan salınacak olan HCN miktarı ve 6 yaşında vücut ağırlığı ortalama 20 kg olan bir çocukta akut siyanür zehirlenmesine neden olabilecek tohum adedi belirlenmiştir.

**Bulgular:** Çalışmamızda acı kayısı tohumlarında tatlı tohumlara oranla amigdalin içeriği anlamlı olarak fazla bulundu. Acı tohumların ortalama amigdalin içeriği 26,27



$\pm 14,4$  mg/g olarak hesaplandı. Tatlı tohumların ortalama amigdalin miktarı ise  $0,16 \pm 0,09$  mg/g olarak tespit edildi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,03$ ). Tüm tohumların içinde Paviot kayısı çeşidinin acı tohumunda amigdalin miktarı en yüksek oranda  $44,41$  mg/g tespit edildi. Bu miktar amigdalin den oluşacak HCN miktarı  $2,5$  mg/g olarak hesaplandı. Altı yaşında vücut ağırlığı ortalama  $20$  kg olan bir çocukta akut siyanür zehirlenmesine neden olacak ortalama kayısı tohum adedi (ZNOTA)  $7$  olarak tespit edildi. Acı tohumların en düşük amigdalin içeriği bulunan çeşidi ise Turfanda Eskimalatya olarak belirlendi. Bu çeşitte amigdalin içeriği  $13,96$  mg/g olarak tespit ettik Tatlı tohumu bulunan kayısı çeşitlerinin içinde en yüksek amigdalin miktarını  $0,4$  mg/g olarak sofralık tüketimi fazla olan ve Malatya'da üretimi fazla olan Hasanbey çeşidinde tespit ettik. Bu çeşitten ortalama  $852$  adet (yaklaşık  $680$ g) yenmesi ile zehirlenme gözlenebilir. Tüm tohumların içinde ölçülebilen en düşük amigdalin miktarı ( $0,09$  mg/g) Kabaaşı çeşidinin kükürtsüz kavrulmuş şeklinde tespit edildi. Kabaaşı kükürtlü, Çataloğlu, Çöloğlu ve Şekerpare çeşitlerinin tatlı tohumlarında amigdalin düzeyinin kullandığımız yöntemle tespit edilemeyecek kadar ( $<0,08$  mg/g) düşük olduğu gözlemlendi.

**Sonuç:** Çocuklarda acı kayısı tohumu yenilmesine bağlı görülen ölümle sonuçlanabilen akut siyanür zehirlenmesinin önlenmesi önemlidir. Bunun için kayısı tohumlarının acı türlerinin yenilmemesi ve bu tohumlar için zehirli madde güvenliği kuralları uygulanması önerilir. Tatlı tohumların ise zehirli olduğuna dair mevcut olan algı düzeltilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** kayısı tohumu, amigdalin, siyanür zehirlenmesi

## 8. SUMMARY

**Aim:** There are two different opinions about consumption of apricot seeds in our society. First opinion is, all of the apricot seeds are beneficial and do not cause poisoning. Second opinion is, all of the apricot seeds are toxic and ingestion of them is harmful. In our study we planned to quantify the amygdalin contents in different species of apricot seeds to assess the accuracy of these two opposite opinions. Amygdalin that is taken by ingestion of apricot seeds hydrolyzes HCN in our body and can lead to acute cyanide poisoning. Acute cyanide intoxication is more common in children than adults because younger age is more prone than older. There is no knowledge about the amount of apricot seeds for cyanide poisoning. We aimed to clarify the topic that is related to the apricot seed poisoning and increase awareness among the community and healthcare workers.

**Materials and Methods:** In this study, amygdalin contents in seeds of 13 different sulphour-free bitter and sweet apricot species (sweet; Hacıhaliloğlu, Hasanbey, Kabaası, Çöloğlu, Çataloğlu, Soğancı Şekerpare, Hungarian Best, Roksana bitter; Alyanak, Paviot, Ninfa, Turfanda Eskimalatya) and two apricot species (Hacıhaliloğlu, Kabaası) sulphurous, roasted, roasted and sulphurous forms by HPLC method. The seeds of apricot species were obtained from the İnönü University Apricot Research Center in Turkey. Based on data from the literature, was detected the amount of HCN which will be released this amount amygdalin and number of seeds can cause acute cyanide poisoning for a child 6 years old at an average weight of 20 kg.

**Results:** In our study we detected higher amounts of amygdalin contents in bitter apricot seeds than the sweet species. The mean amygdalin content of bitter apricot seeds was found  $26.27 \pm 14.4$  mg/g. The mean amygdalin content of sweet apricot seeds was found  $0.16 \pm 0.09$  mg/g. A statistically significant difference was observed between these two groups ( $p = 0.03$ ). The highest amygdalin content was detected in Paviot bitter seed (44.41mg/g) among all of them. Amount of HCN which released from this amygdalin content was calculated as 2.5 mg/g. The number of seeds which can lead to acute cyanide intoxication for a child 6 years old at an average weight of 20 kg was detected as 7 for Paviot species. The lowest amygdalin content (13.96 mg/g) among the bitter apricot seeds was found in Turfanda Eskimalatya. The highest amygdalin content among the sweet apricot seeds was found in Hasanbey (0.4 mg/g) which the production is important in Malatya and fresh consumption is more common than dried form. Consumption average 852 number of this species seeds can cause cyanide poisoning. The lowest amygdalin content of all seeds that is detectable with our method was in Kabaası non-sulphoured and roasted form (0.09 mg/g). The amygdalin content of Kabaası sulphoured, Çöloğlu, Çataloğlu and Şekerpare species were detected lower than the level of 0.08 mg/g which is the lowest limit that is detected in our method.

**Conclusions:** It is important to prevent acute cyanide poisoning in children resulting from ingestion of bitter apricot seeds that may lead to death. Therefore bitter apricot seeds should not be eaten and is recommended to implementation of these seeds according to safety rules for the toxic substances. The false perception about the statement that the sweet seeds are poisonous should be corrected.

**Key words:** apricot seed, amygdalin, cyanide poisoning

## 8. KAYNAKLAR

1. Kaya A, Okur M, Üstyol L, Temel H, Çaksen H. Kayısı Çekirdeği Yeme Sonrası Akut Siyanür Zehirlenme Olgusu. Turk Archive Pediatrics 2012; 47: 141-2.
2. Akyildiz BN, Kurtoglu S, Kondolot M, Tunç A. Cyanide poisoning caused by ingestion of apricot seeds. Ann Trop Paediatr 2010; 30: 39-43
3. Cheok SS. Acute Cassava poisoning in children in Sarawak. Trop Doct. 1978; 8: 99-101.
4. M Riordan, G Rylance, K Berry. Poisoning in children 5: Rare and dangerous poisons. Arch Dis Child 2002; 87(5): 407-10.
5. Asma BM. Her Yönüyle Kayısı, Ankara: Uyum Ajans; 2011.
6. Demirtaş MN, Öztürk K, Fidan Ş, Çolak S, Şahin S, Yılmaz KU ve Gökalp K. Kayısı yetiştiriciliği. Meyvecilik Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü Yayın No:2. Malatya: 2006.
7. Gezer İ, Pektekin T, Aygül H, Polat H. BİLSAM Malatya Kayısı Raporu Malatya 2009.
8. Asma BM. Kayısı Yetiştiriciliği. Malatya: Evin Ofset; 2002.
9. Asma, BM. Kan T. Dünya kayısı üretimi ve önemli kayısı üreticisi ülkeler. I. Kayısı Sempozyumu 5 Nisan 2001 Malatya.
10. Durmuş E, Yiğit A. Türkiye'nin meyve üretim yöreleri. Fırat Üniv. Elazığ Sosyal Bilimler Dergisi 2003; 13: 23-55.
11. Ercişli, S. A Short Review of the Fruit Germplasm Resources of Turkey. Genetic Resources and Crop Evolution 2004; 55: 419-35.

12. Yıldız F. New technologies in apricot processing. Journal of Standard (Apricot Special Issue) Ankara 1994; 67–9.
13. Gulcan R, ve ark. Properties of turkish apricot land races. Acta Hort 701, 2006; 1: 191-8.
14. Karatas F, Kamyşlı F. Variations of vitamins (A, C and E) and MDA in apricots dried in IR and microwave. J Food Eng 2007; 78: 662-8.
15. Haciseferoğulları H, Gezer İ, Özcan MM, Asma BM. Post harvest chemical and physical-mecanical properties of some Apricot varieties cultivated in Turkey. J of Food Eng 2007; 79: 364-373.
16. Ruiz D, Egea J, Gil ML, Francisco ATB. Characterization and quantitation of phenolic compounds in new Apricot (*Prunus armeniaca* L.) varieties. J Agric Food Chem 2005; 53 (24): 9544–9552.
17. Yang WJ, Li DP, Li JK, Li MH, Chen YL, Zhang PZ. Synergistic antioxidant activities of eight traditional Chinese herb pairs. Biol Pharm Bull 2009; 32(6): 1021-6.
18. Yılmaz İ. Antioksidan içeren bazı gıdalar ve oksidatif stres. İnönü İniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2010; 17(2): 143-53.
19. Nout MJR, Tuncel G, Brimer L. Microbial degradation of amygdalin of bitter apricot seeds (*Prunus armeniaca*). Int J Food Microbiol 1995; 24: 407-12.
20. Femenia A, Rosello C, Mulet A, Canellas J. Chemical composition of bitter and sweet apricot kernels. J Agric Food Chem 1995; 43: 356-61.
21. Poulton JE. Cyanogenesis in plants, Plant Physiol 1990; 94(2): 401-5.
22. Asma BM ve Mısırlı A. Kayısı Çekirdeği. Hasad 2007; 261: 55–8.
23. Dwivedi DH, Ram RB. Chemical Composition of Bitter Apricot Kernels from Ladakh, INDIA. Acta Hort (ISHS) 2008; 765: 335-8.
24. Asma BM and Ozturk K. Analysis of morphological, pomological and yield characteristics of some apricot germplasm in Turkey. Genetic Resources and Crop Evolution 2005; 305-13.
25. Ülkümen L. Malatya'nın mühim meyve çeşitleri üzerinde morfolojik, fizyolojik ve biyolojik araştırmalar. Yüksek Ziraat Enstitüsü Çalışmaları 1938; 65: 439.
26. Uslu N, Akın A, Halitligil MB. Cultivar, weed and row spacing effects on some agronomic characters of safflower (*Carthamus tinctorius* L.) in spring planting. Tr J of Agriculture of Forestry 1996; 22: 533-6.
27. Asma BM, Birhanlı O. Mişmiş. Malatya: Evin Ofset; 2004.

28. Hepaksoy S, Eroglu D, Sen F, Aksoy U. Antioxidant activity and total phenolic content of some turkish pomegranate varieties. *Acta Hort* 2009; 818: 241–8.
29. Akintonwa A, Tunwashe OL. Fatal cyanide poisoning from Cassava - based meal. *Hum Exp Toxicol* 1992; (1): 47-9.
30. Rauws AG, Olling M, Timmerman A. The pharmacokinetics of amygdalin. *Arch toxicol* 1982; 49: 311-2.
31. Conn EE. Cyanogenic compounds. *Ann Rev Plant Physiol* 1980; 31: 433-51.
32. Holzbecher MD, Moss MA, Ellenberger HA. The cyanide content of laetrile preparations, apricot, peach and apple seeds. *J Toxicol Clin Toxicology* 1984; 22: 341-7.
33. Newton GW, Schmidt ES, Lewis JP, Conn E. and Lawrence R. Amygdalin toxicity studies in rats predict chronic cyanide poisoning in humans. *The West J Med* 1981; 134: 97-103.
34. Suchard JR, Wallace KL, Gerkin RD. Acute cyanide toxicity caused by apricot kernel ingestion. *Ann Emerg Med* 1998; 32: 742–4.
35. Dorr RT, Paxinos J. The current status of laetrile. *Ann Intern Med* 1978; 89(3): 389–97.
36. Niesink RJM, Vries J, Hollinger VA. *Toxicology: Principles and Applications*. USA: CRC pres; 1996. 832.
37. Haisman DR, Knight DJ. The enzymic hydrolysis of amygdalin. *Biochem J* 1967; 103: 528–34.
38. Coop IE, Blakley RL. The metabolism and toxicity of cyanides and cyanogenic glycosides in sheep. *Journal of Science and Technology* 1950; 31: 44-58.
39. Herbert V. Laetrile: The cult of cyanide. Promoting poison for profit. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 1121-58.
40. Carter JH, McLafferty MA, Goldman P. Role of the gastrointestinal microflora in amygdalin (laetrile)-induced cyanide toxicity. *Biochem Pharmacol* 1980; 29(3): 301–4.
41. Beamer WC, Shealy RM, Prough DS. Acute cyanide poisoning from laetrile ingestion. *Ann Emerg Me*, 1983; 12(7): 449-51.
42. Silem A, Hans-Otto Gu"nter, Jo"rn Einfeldt, Abdelkader Boualia. The occurrence of mass transport processes during the leaching of amygdalin from bitter apricot kernels: detoxification and flavour improvement. *Abdelmadjid International Journal of Food Science and Technology* 2006; 41: 201–13.

43. Lewis JP. Laetrile. West J Med 1977; 127: 55–62.
44. Gomez E, Burgos L, Soriano C and Marin J. Amygdalin content in the seeds of several apricot cultivars. J Sci Food Agric 1998; 77: 184-6.
45. Klemmer HW and Lenney JF. Phytopathology 1965; 55: 320.
46. Godfredsen SE, Kjaer A, Madsen JD and Sponholtz M. Bitterness in aqueous extracts of apricot kernels. Acta chern Scand 1978; 32: 588.
47. Belitz HD, Grosch W. Lehrbuch der Lebensmittelchemie. Berlin: Springer; 1992.
48. Toxicological Profile for Cyanide (Update). US Department of Health and Human Services 1997: 28.
49. Pirinçci İ, Tanyıldızı S, Özaydın S, Kara H ve Ateşşahin A. Koyunlarda siyanojenik glikozitlerle zehirlenmeler üzerine deneysel çalışmalar. Veteriner Bilimleri Dergisi 1997; 13(1): 85-95.
50. Committee On Toxicity Of Chemicals In Food, Consumer Products And The Environment 2006.
51. EFSA (2004). Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on hydrocyanic acid in flavourings and other food ingredients with flavouring properties. EFSA [European Food Safety Authority].
52. Cummings TF. The treatment of cyanide poisoning. Occup Med 2004; 54: 82-5.
53. Koçak S, Dündar ZD, Demirci Ş, Cander B, Doğan H. Siyanür zehirlenmesi: olgu sunumu. Akademik Acil Tıp Olgu Sunumları Dergisi 2010; 1(1): 11-4.
54. Renklidağ T, Karaman A. Siyanür Zehirlenmesi. Sürekli tıp eğitimi dergisi 2003; 12(9): 350-2.
55. Gossel TA, Bricker JD. Cyanide. Principles of Clinical Toksikology CRC press 1984: 90-4.
56. Tunalı İ. Adli tıp. Seçkin yayıncılık; 2001, 211-213.
57. Geller RJ, Barthold C, Saiers JA and Hall AH. Pediatric cyanide poisoning: causes, manifestations, management, and unmet needs. Pediatrics 2006; 118: 2146.
58. Robert S. Cyanide: Sources, Perceptions and Risks. J Emerg Nurs 2006; 32: S3-7.
59. Velez LI, Delaney KA, Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Cyanide in Emergency Medicine. 6th edition. New York: Mc Graw Hill 2004; 1165-9.

60. American Academy of Pediatrics, Committee on Injury and Poison Prevention. Reducing the number of deaths and injuries from residential fires. *Pediatrics*. 2000; 105: 1355–1357.
61. Baud Barriot P, Toffis V, et al. Elevated blood cyanide concentrations in victims of smoke inhalation. *N Engl J Med* 1991; 325: 1761-6.
62. Koschel MJ. Management of the cyanide-poisoned patient. *J Emerg Nurs* 2006; 32: 19-26.
63. Yeoh MJ, Braitberg G. Carbon monoxide and cyanide poisoning in fire-related deaths in Victoria, Australia. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42: 855–63.
64. Alarie Y. Toxicity of fire smoke. *Crit Rev Toxicol* 2002; 32: 259–89.
65. Caravati EM, Litovitz TL. Pediatric cyanide intoxication and death from an acetonitrile-containing cosmetic. *JAMA* 1988; 260: 3470-3.
66. Losek JD, Rock AL, Boldt RR. Cyanide poisoning from a cosmetic nail remover. *Pediatrics* 1991; 88: 337–40.
67. Berlin CM. The treatment of cyanide poisoning in children. *Pediatrics* 1970; 46: 793–6.
68. Krieg A, Saxena K. Cyanide poisoning from metal cleaning solutions. *Ann Emerg Med* 1987; 16: 582–4.
69. Toxicological profile for cyanide U.S. Department of health and human services Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry July 2006.
70. Cyanogenic glycosides—information sheet. Wellington, New Zealand, New Zealand Food Safety Authority NZFSA 2008.
71. Speijers G. Cyanogenic glycosides. Available at: [www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v30je18.htm](http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v30je18.htm). Accessed June 10, 2006.
72. Sayre JW, Kaymakcalan S. Cyanide poisoning from apricot seeds among children in Central Turkey. *N Engl J Med* 1964; 270: 1113–8.
73. Lasch EE, El Shawa R. Multiple cases of cyanide poisoning by apricot kernels in children from Gaza. *Pediatrics* 1981; 68: 5–7.
74. Hall AH, Linden CH, Kulig K, Rumack BH. Cyanide poisoning from laetrile ingestion: role of nitrite therapy. *Pediatrics* 1986; 78: 269–72.
75. Bracio KT, Humber JR, Terplan KL, Lehotay JM. Laetril intoxication report of a fatal case. *N Eng J Med* 1979; 300: 238–40.



76. Ortega JA, Creek JE. Acute cyanide poisoning following administration of Laetrile enemas (letter). *J Pediatr* 1978; 39: 1059.
77. Willhite CC. Congenital malformations induced by laetrile. *Science* 1982; 215: 1513–5.
78. Milazzo S, Lejeune S, Ernst E. Laetrile for cancer: a systematic review of the clinical evidence. *Support Care Cancer* 2007; 15: 583–95.
79. Pershau RA, Modell JH, Bright RW, Shirley PD. Suspected sodium nitroprusside-induced cyanide intoxication. *Anesth Analg* 1977; 56: 533–7.
80. Schulz V. Clinical pharmacokinetics of nitroprusside, cyanide, thiosulphate and thiocyanate. *Clin Pharmacokinet* 1984; 9: 239–51.
81. Iordache C, Azoicai D, Cristea A, et al. Ecological accident on the Siret river: an episode of cyanide poisoning in children [in Romanian]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2002; 107: 319–23.
82. Clark CJ, Campbell D, Reid WH. Blood carboxyhaemoglobin and cyanide levels in fire survivors. *Lancet* 1981; 1: 1332–5.
83. Hall AH, Rumack BH, Schaffer MI, Linden CH. Clinical toxicology of cyanide: North American clinical experiences. 1987; 312–33.
84. Ballantyne B, Marrs TC. *Clinical and Experimental Toxicology of Cyanides*. Bristol, England: Wright; 1987; Chap 12: 321–33.
85. Borron SW. Recognition and Treatment of Acute Cyanide Poisoning *J Emerg Nurs* 2006; 32: 12–8.
86. Beasley DMG, Glass WI. Cyanide poisoning: pathophysiology and treatment recommendations. *Occup Med* 1998; 48: 427–31.
87. Dart RC, Bogdan GM. Acute cyanide poisoning: Causes, consequences, recognition and management. *Frontline First Responder* 2004; 2: 19–22.
88. Chin RG, Calderon Y. Acute cyanide poisoning: A case report. *J Emerg Med* 2000; 18: 441–5.
89. Shepherd G, Velez L. Role of hydroxocobalamin in acute cyanide poisoning. *Ann Pharmacother* 2008; 42(5): 661–9.
90. Me'garbane B, Delahaye A, Goldgran-Tole'dano D, Baud FJ. Antidotal treatment of cyanide poisoning. *J Chin Med Assoc* 2003; 66: 193–203.
91. Musshoff F, Schmidt P, Daldrup T, Madea B. Cyanide fatalities: case studies of four suicides and one homicide. *Am J Forensic Med Pathol* 2002; 23: 215–320.

92. Baskin SI, Brewer TG. Cyanide poisoning. Textbook of military medicine: medical aspects of chemical and biological warfare. The Virtual Naval Hospital, 2006 Chapter 10.
93. Nelson L. Acute cyanide toxicity: mechanisms and manifestations. *J Emerg Nurs* 2006; 32: 8-11.
94. Hamel J. A Review of acute cyanide poisoning with a treatment update *Crit Care Nurse* 2011; 31: 72–82.
95. Kulig WK, Ballantyne B. Cyanide toxicity. *Am Fam Phys* 1993; 48: 107–14
96. Gonzalez ER. Cyanide evades some noses, overpowers others. *JAMA* 1982; 248: 2211.
97. Kirk RL, Stenhouse NS. Ability to smell solutions of potassiumcyanide. *Nature* 1953; 171: 698–9.
98. Schragg TA, Albertson TE, Fisher CJ Jr. Cyanide poisoning after bitter almond ingestion. *West J Med* 1982; 136: 65–9.
99. DesLauriers CA, Burda AM, Wahl M. Hydroxocobalamin as a cyanide antidote. *Am J Ther* 2006; 13: 161–5.
100. Mutlu GM, Leikin JB, Oh K, Factor P. An unresponsive biochemistry professor in the bathtub. *Chest* 2002; 122: 1073–6.
101. Baud FJ, Borron SW, Me'garbane B, et al. Value of lactic acidosis in the assessment of the severity of acute cyanide poisoning. *Crit Care Med* 2002; 30: 2044–50.
102. Meredith TJ, Jacobsen D, Haines JA, Berger J-C, van Heijst ANP. Antidotes for Poisoning by Cyanide. Geneva: World Health Organization, 1993.
103. Hall AH, Rumack BH. Clinical toxicology of cyanide. *Ann Emerg Med* 1986; 15: 1067.
104. Atlanta, GA. Agency for Toxic Substances and Diseases Registry. Toxicological Profile for Cyanide: US Department of Health and Human Services; 2004.
105. Lynch EL, Thomas TL. Pediatric considerations in chemical exposures: Are We Prepared? *Pediatr Emerg Care* 2004; 20: 198–208.
106. Morris-Kukoski CL, Eglund AG. Toxicity, deadly in a single dose. June 10, 2006 Available [tmedicine.com/ped/topic2726.htm](http://tmedicine.com/ped/topic2726.htm).
107. Ruangkanchanasetr S, Wananukul V, Suwanjutha S. Cyanide poisoning. 2 case report and treatment review. *J Med Assoc Thai* 1999; 82: 162–171.

108. Pearce LL, Bominaar EL, Hill NC, Peterson J. Reversal of cyanide inhibition of cytochrome c oxidase by the auxiliary substrate nitric oxide: an endogenous antidote to cyanide poisoning? *J Biol Chem* 2003; 278: 52139–45.
109. Johnson WS, Hall AH, Rumack BH. Cyanide poisoning successfully treated without therapeutic methemoglobin levels. *Am J Emerg Med* 1998; 7: 437–40.
110. Walsh DW, Eckstein M. Hydrogen cyanide in fire smoke: an underappreciated threat. *Emerg Med Serv* 2004; 33: 160–3.
111. Gracia R, Shepherd G. Cyanide poisoning and its treatment. *Pharmacotherapy* 2004; 24: 1358–65.
112. Borron SW, Baud FJ, Mégarbane B, et al. Hydroxocobalamin for severe acute cyanide poisoning by ingestion or inhalation. *Am J Emerg Med* 2007; 25: 551-8.
113. Mannaioni G, Vannacci A, Marzocca C, et al. Acute cyanide intoxication treated with a combination of hydroxycobalamin, sodium nitrite, and sodium thiosulfate. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002; 40: 181–3.
114. Uhl W, Nolting A, Golor G, Rost KL, Kovar A. Safety of hydroxocobalamin in healthy volunteers in a randomized, placebo controlled study. *Clin Toxicol (Phila)* 2006; 44: 17–28.
115. Lee J, Mukai D, Kreuter K, Mahon S, Tromberg B, Brenner M. Potential interference by hydroxocobalamin on cooximetry hemoglobin measurements during cyanide and smoke inhalation treatments. *Ann Emerg Med* 2007; 49: 802-5.
116. Heyworth-Smith D, Hogan PG. Allergy to hydroxycobalamin, with tolerance of cyanocobalamin. *Med J Aust* 2002; 177: 162–3.
117. Borron SW, Barriot P, Imbert M, Baud FJ. Hydroxocobalamin for empiric treatment of smoke inhalation-associated cyanide poisoning: results of a prospective study in the prehospital setting. Abstract. *Ann Emerg Med* 2005; 46: 77.
118. Fortin JL, Ruttiman M, Domanski L, Kowalski JJ. Hydroxocobalamin: treatment for smoke inhalation-associated cyanide poisoning. Meeting the needs of fire victims. *JEMS* 2004; 29: 18-21.
119. Borron S, Mégarbane B, Baud FJ. Hydroxocobalamin is an effective antidote in severe acute cyanide poisoning in man. Abstract. *Int J Toxicol* 2004; 23: 399-400.
120. Fortin JL, Ruttiman M, Domanski L, Kowalski JJ. Hydroxocobalamin for poisoning caused by ingestion of potassium cyanide: A Case Study. Abstract. *Clin Toxicol* 2005; 43: 731.

121. Rose CL, Worth RM, Kikuchi K, Chen KK. Cobalt salts in acute cyanide poisoning. *Proc Soc Exp Biol Med* 1965; 120: 780–3.
122. Vick JA, Froehlich H. Treatment of cyanide poisoning. *Mil Med* 1991; 156: 330-9.
123. Rockwood GA, Baskin SI, Romano JA Jr, et al. Effects of p-Aminopropiophenone (PAPP), p-Aminoheptanoylphenone(PAHP), and p-Aminooctanoylphenone (PAOP) Exposure on Methemoglobin, Sulfhemoglobin, Oxyhemoglobin, OxygenContent, Reduced Hemoglobin, Oxygen Saturation, Carboxyhemoglobin, and Oxygen Capacity in Mice. Aberdeen Proving Ground, Md: US Army Medical Research Institute of Chemical Defense; April 1996; 95-100.
124. Krashen S. Are Apricot Kernels Toxic. *The Internet Journal of Health* 2009; 9 (2): 10.5580.
125. Şen TA ve ark. Kayısı çekirdeği yenildikten sonra ortaya çıkan akut siyanür zehirlenmesi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi* 2009; 3(3): 38.
126. Poyrazoğlu MH, Kurtoğlu S, Aydın K, Yüksel Ş, Üstünbaş HB. Kayısı Çekirdeğine Bağlı Siyanid Zehirlenmesi (18 Olgunun İncelenmesi ve Yorum).
127. Cigolini D, Ricci G, Zannoni M, Codogni R, De Luca M, Perfetti P, Rocca G. Hydroxocobalamin treatment of acute cyanide poisoning from apricot kernels. *Emerg Med J* 2011; 28: 804–5.
128. Otogecim N, İkinciogulları D, Harmancı N. Evaluation of childhood poisoning cases reported to the National Poison Centre: five years of retrospective study. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2006; 5: 1–4.
129. Şahin S. Cyanide Poisoning in a Children Caused by Apricot Seeds. *J Health Med Informat* 2011; 2: 106.
130. Zhou C, Chen K, Sun C, Chen Q, Zhang W ve Li X. Determination of oleanoli acid, ursolic acid and amygdalin in the flower of *Eriobotrya japonica* Lindl by HPLC. *Biomed Chromatogr* 2007; 21: 755-61.
131. Negri P, Bassi D, Magnanini E, Rizzo M, Bartolozzi F. Bitterness inheritance in apricot (*P. armeniaca* L.) seeds. *Tree Genetics & Genomes* 2008; 4: 767–76.
132. Misirli A, Sefer F, Gülcan R. A research on phenolic and cyanogenic compounds in sweet and bitter kernelled apricot varieties. *Acta Horticulturae* 2006; 701: 167-70.
133. Yıldırım FA and Aşkın MA. Variability of amygdalin content in seeds of sweet and bitter apricot cultivars in Turkey. *African Journal of Biotechnology* 2010; 9(39); 6522-4.

134. Haque MR, Bradbury JH. Total cyanide determination of plants and foods using the picrate and acid hydrolysis methods. *Food Chemistry* 2002; 77: 107-14.
135. Dicenta F, Martinez-Gomez P, Grane N, Martín ML, Leon A, Canovas JA, Berenguer V. Relationship between cyanogenic compound in kernels, leaves and roods of sweet and bitter kernelled almonds. *J Agric Food Chem* 2002; 50: 2149-52.
136. Yildirim AN, San B, Koyuncu F, Yildirim F. Variability of phenolics,  $\alpha$  tocopherol and amygdalin contents of selected almond (*Prunus amygdalus* Batsch.) genotypes. *J Food Agric Environ* 2010; 8(1): 76-9.
137. Akiyama Y, Matsushita S. Studies on components of japanese apricot extract and prune extract. *Japanese Journal Of Toxicology And Environmental Health* 1992; 38(4): 378-83.
138. Stoewsand GS, Anderson JL, Lamb RC. Cyanide Content of Apricot Kernels. *J Food Sci* 1975; 40: 1107-15.
139. Feeley M, Agudo A, Bronson R, Edgar J, Grant D, Hambridge T. and Schlatter J. WHO Food Additives Series: 65 Safety evaluation of certain food additives and contaminants World Health Organization, Geneva, Cyanogenic Glycosides 2012; 174-305.
140. Nahrstedt AF. Cyanogenesis and food plants. In: vanBeek TA, Breteler H. *Proceedings of the International Symposium on Phytochemistry and Agriculture*. Wageningen. Oxford, Oxford University Press; 1992. 107-29.