

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**IN VITRO KOŞULLARDA KALSİYUM OKSALAT MONOHİDRAT KRİSTAL
BÜYÜMESİNE DOĞAL KATKI MADDELERİNİN ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

MERVE ŞENOL

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
YRD. DOÇ. DR. EMEL AKYOL

İSTANBUL, 2012

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**IN VITRO KOŞULLARDA KALSİYUM OKSALAT MONOHİDRAT KRİSTAL
BÜYÜMESİNE DOĞAL KATKI MADDELERİNİN ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Merve ŞENOL tarafından hazırlanan tez çalışması 27.06.2012 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Yrd. Doç. Dr. Emel AKYOL
Yıldız Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Yrd. Doç. Dr. Emel AKYOL
Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Mualla ÖNER
Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Zuhâl TURGUT
Yıldız Teknik Üniversitesi

Bu çalışma, Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü' nün 2012-07-01-YL05 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

Kalsiyum oksalat özellikle monohidrat fazı tipik böbrek taşlarının ana maddesidir. Böbrek taşı oluşumu insan vücudundaki en önemli klinik problemlerden biridir. Bu nedenle kalsiyum oksalat kristalizasyonu biyomineralizasyonda araştırmacıların ilgisini çeken önemli bir konu olmuştur. Bu çalışmada, biyomineralizasyon açısından oldukça önemli olan kalsiyum oksalat kristalizasyonuna doğal katkı maddesi olarak mısır püskülü, kiraz sapı ve avokado yaprağının etkileri incelenmiştir.

Tez çalışmam boyunca görüş ve düşünceleriyle beni yönlendiren, çalışmamın her aşamasında emeğini ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocam ve danışmanım Sayın Yrd. Doç. Dr. Emel AKYOL'a katkılarından dolayı teşekkür ederim. Deneyler süresince kullanılan ekipman konusunda yardımlarını esirgemeyen bölüm başkanımız ve değerli hocam Sayın Prof. Dr. Mualla ÖNER'e teşekkürü bir borç bilirim.

Çalışmam sırasında deneysel ekipman konusunda beni aydınlatan sevgili arkadaşım Kimya Yüksek Mühendisi Kerim ONGUN'a, yardımlarından dolayı Sayın Arş. Gör. Bora AKIN'a, tez çalışmam esnasında bana destek ve moral veren, yardımını hiç esirgemeyen değerli arkadaşım Müge ÇAPAR'a çok teşekkür ederim.

Ayrıca, yüksek lisans eğitimine başlamak için beni teşvik eden, bana her zaman destek olan, yardımını ve sevgisini esirgemeyen nişanlım Ali Fahri DANIŞMAN'a, bütün hayatımda olduğu gibi yüksek lisans eğitimim boyunca da sevgi ve desteklerini esirgemeyen çok kıymetli aileme en içten sevgilerimi sunarım.

Haziran, 2012

Merve ŞENOL

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
SİMGE LİSTESİ.....	x
KISALTMA LİSTESİ.....	xi
ŞEKİL LİSTESİ.....	xii
ÇİZELGE LİSTESİ	xv
ÖZET.....	xvii
ABSTRACT.....	xviii
BÖLÜM 1	
GİRİŞ 1	
1.1 Literatür Özeti.....	1
1.2 Tezin Amacı.....	2
1.3 Orijinal Katkı.....	2
BÖLÜM 2	
KRİSTALİZASYON	3
2.1 Kristal Yapı.....	3
2.2 Doygun Çözelti-Çözünürlük-Aşırı Doygunluk	5
2.3 Çekirdek Oluşum Prosesi (Nükleasyon)	7
2.3.1. Birincil Nükleasyon.....	8
2.3.2. İkincil Nükleasyon.....	10
2.3.3 Kristal Büyüme Teorileri	10
2.3.4 Kristal Büyümesini Etkileyen Parametreler	11
2.3.4.1 Katkı Maddesi ve Safsızlıkların Etkisi	11
BÖLÜM 3	
KALSİYUM OKSALAT KRİSTALİZASYONU	13

3.1	Kalsiyum Oksalatın Kimyasal Yapısı	13
3.2	Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonunun Endüstrideki Önemi.....	14
3.3	Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonunun Biyomineralizasyon Açısından Önemi	14
3.4	Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonuna Katkı Maddelerinin Etkileri	15
BÖLÜM 4		
BÖBREK TAŞLARI		18
4.1	Böbrek Taşı Epidomolojisi	20
4.2	Böbrek Taşlarının Yapısı	22
4.3	Böbrek Taşı Çeşitleri.....	23
4.3.1	Kalsiyum Taşları	23
4.3.2	İnorganik Taşlar	24
4.3.2.1	Magnezyum-Amonyum Fosfat (Strüvit) Taşları	24
4.3.2.2	Ürik Asit Taşları	24
4.3.2.3	Sistin Taşları	24
4.4	Böbrek Taşı Oluşumu	25
4.4.1	Çekirdek Oluşumu	25
4.4.2	Kristal Büyümesi	25
4.4.3	Kümelenme	26
4.4.4	Böbrek Taşı Oluşum Teorileri	26
4.4.4.1	Süpersaturasyon Kristalizasyon Teorisi	26
4.4.4.2	İnhibitör Eksikliği Teorisi	26
4.4.4.3	Matriks-Nükleasyon Teorisi	26
4.4.4.4	Epitaksi Teorisi	26
4.4.4.5	Kombine Teoriler	26
4.4.5	Taş Hastalığında Tedavi Prensipleri	28
4.4.5.1	Konservatif Takip	26
4.4.5.2	Vücut Dışı Şok Dalgası (ESWL)	26
4.4.5.3	Perkütan nefrolitotomi (PNL)	26
4.4.5.4	Üreteroskopi ile Taş Çıkarılması	30
4.4.5.5	Açık cerrahi tedavi	30
BÖLÜM 5		
BİTKİLERİN DOĞAL KATKI MADDESİ OLARAK KULLANIMI		31

5.1. Böbrek Taşı Tedavisinde Kullanılan Bitkiler	32
5.2 Mısır	36
5.2.1 Mısır Püskülünün Kimyasal Bileşimi	38
5.2.2 Mısır Püskülünün Uçucu Madde Bileşimi	38
5.3 Kiraz.....	40
5.4 Avokado	43
BÖLÜM 6	
DOĞAL KATKI MADDESİ İLE SPONTANE KRİSTALİZASYON DENEYLERİ	47
6.1 Kullanılan Kimyasallar	47
6.2 Kullanılan Cihazlar	47
6.3 Deney Düzenegi ve Deneyin Yapılışı	48
BÖLÜM 7	
DOĞAL KATKI MADDESİ İLE SPONTANE KRİSTALİZASYON DENEY SONUÇLARI	51
7.1 Alevli Atomik Adsorbsiyon Deney Sonuçları	51
7.2 Mısır Püskülü Ekstraktı Katkısı ile Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu Deney Sonuçları	52
7.2.1 Sabit Başlangıç Aşırı Doygunluğunda Mısır Püskülü Ekstraktı Katkısı ile Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu	52
7.2.2 Farklı Başlangıç Aşırı Doygunluklarında Mısır Püskülü Ekstraktı Katkısı ile Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu	56
7.3 Kiraz Sapı Ekstraktı Katkısı ile Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu Deney Sonuçları.....	58
7.3.1 Sabit Başlangıç Aşırı Doygunluğunda Kiraz Sapı Ekstraktı Katkısı ile Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu	58
7.3.2 Farklı Başlangıç Aşırı Doygunluklarında Kiraz Sapı Ekstraktı Katkısı ile Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu	62
7.4 Avokado Yaprığı Ekstraktı Katkısı ile Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu Deney Sonuçları.....	63
7.4.1 Sabit Başlangıç Aşırı Doygunluğunda Avokado Yaprığı Ekstraktı Katkısı ile Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu	63
7.4.2 Farklı Başlangıç Aşırı Doygunluklarında Avokado Yaprığı Ekstraktı Katkısı ile Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu	67
BÖLÜM 8	
DOĞAL KATKI MADDELERİNİN KRİSTAL MORFOLOJİSİ VE BOYUTUNA ETKİSİ	68
8.1 Mısır Püskülü Ekstraktı Katkısının Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine ve Boyutlarına Etkisi.....	69

8.1.1	3,25.10 ⁻⁴ M Sabit Başlangıç Aşırı Doygunluğunda Mısır Püskülü Ekstraktı Katkısının Spontane Kristalizasyon Deneylerinde Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine Ve Boyutlarına Etkisi	69
8.1.2	6,5.10 ⁻⁴ M Sabit Başlangıç Aşırı Doygunluğunda Mısır Püskülü Ekstraktı Katkısının Spontane Kristalizasyon Deneylerinde Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine Ve Boyutlarına Etkisi	71
8.1.3	Farklı Başlangıç Aşırı Doygunluklarında Sabit Mısır Püskülü Ekstraktı Katkısının Kristalizasyon Deneylerinde Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine ve Boyutlarına Etkisi	75
8.2	Kiraz Sapı Ekstraktı Katkısının Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine ve Boyutlarına Etkisi	78
8.2.1	3,25.10 ⁻⁴ M Başlangıç Aşırı Doygunluğunda Yapılan Deneylerin Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine Ve Boyutlarına Etkisi	78
8.2.2	6,5.10 ⁻⁴ M Başlangıç Aşırı Doygunluğunda Yapılan Deneylerin Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine Ve Boyutlarına Etkisi	80
8.2.3	Farklı Başlangıç Aşırı Doygunluklarında Sabit Kiraz Sapı Ekstraktı Katkısının Kristalizasyon Deneylerinde Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine ve Boyutlarına Etkisi	83
8.3	Avokado Yapağı Ekstraktı Katkısının Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine ve Boyutlarına Etkisi	85
8.3.1	3,25.10 ⁻⁴ M Başlangıç Aşırı Doygunluğunda Yapılan Deneylerin Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine Ve Boyutlarına Etkisi	85
8.3.2	6,5.10 ⁻⁴ M Başlangıç Aşırı Doygunluğunda Yapılan Deneylerin Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine Ve Boyutlarına Etkisi	87
8.3.3	Farklı Başlangıç Aşırı Doygunluklarında Sabit Avokado Yapağı Ekstraktı Katkısının Kristalizasyon Deneylerinde Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine ve Boyutlarına Etkisi	90
BÖLÜM 9		
DENEYSEL ÇALIŞMALARIN KARŞILAŞTIRILMASI		93
BÖLÜM 10		
SONUÇ VE ÖNERİLER		96
KAYNAKLAR		98
EK-A		103
A-1 Mısır Püskülü Katkısı İle Gerçekleştirilen Deneylere Ait SEM Görüntüleri		103
A-2 Kiraz Sapı Katkısı İle Gerçekleştirilen Deneylere Ait SEM Görüntüleri		106
A-3 Avokado Yapağı Katkısı İle Gerçekleştirilen Deneylere Ait SEM Görüntüler		108
ÖZGEÇMİŞ		110

SİMGE LİSTESİ

x, y, z	Koordinat sistemi eksenleri
α, β, γ	Kristal yüzeylerde doğrultular arasındaki açılar
a, b, c	Kenar uzunlukları
ΔC	Tüm konsantrasyon değişimi
C	Çözelti konsantrasyonu
C^*	Çözeltinin doymunluk konsantrasyonu
S	Aşırı doymunluk oranı
σ	Bağıl aşırı doymunluk
ΔG	Gibbs serbest enerjisi
K_{sp}	Termodinamik çözünürlük çarpımı
k_0	Kristalizasyon hızı ($\mu s/dak$)
k	Katkı maddesi varlığında elde edilen kristalizasyon hızı ($\mu s/dak$)
L_{ort}	Ortalama boy
W_{ort}	Ortalama en
D_{ort}	Ortalama çap

KISALTMA LİSTESİ

COM	Kalsiyum oksalat monohidrat
COD	Kalsiyum oksalat dihidrat
COT	Kalsiyum oksalat trihidrat
PolyAA	Poliakrilat
PolyD	Poli-L-aspartat
PolyE	Poli-L-glutamat
TME	Trianthema monogyna
OPN	Ostreopontin
CaOx	Kalsiyum oksalat
CaP	Kalsiyum fosfat
ESWL	Vücut dışından ses dalgaları ile taş kırma (Extracorporeal shock wave lithotripsy)
PNL	Perkütan nefrolitotomi
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
GC	Gaz Kromatografisi (Gas Chromatography)
GC-MS	Gaz Kromatografisi Kütle Spektroskopisi (Gas Chromatography-Mass Spectrometry)
FAAS	Alevli Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresi (Flame Atomic Absorbtion Spectroscopy)
SEM	Elektron Tarama Mikroskobu (Scanning Electron Microscopy)
FT-IR	Titreşim Spektroskopisi (Fourier Transform Infrared Spectroscopy)
XRD	X-Işını Analizi (X-Ray diffraction)

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1	Kristal (A) ve amorf (B) yapılı maddelerde moleküllerin düzenlenişinin şematik görünümü	3
Şekil 2.2	(a) Basit hücre, (b) Miller indeksinin açıklaması, (c) farklı kristal sistemleri	5
Şekil 2.3	Çözünürlük- süper çözünürlük grafiği	6
Şekil 2.4	Çekirdeklenme türleri	8
Şekil 3.1	COM, COD, COT kristalleri	14
Şekil 4.1	Üriner sistemi	18
Şekil 5.1	Mısır bitkisi	36
Şekil 5.2	Mısır püskülü	37
Şekil 5.3	Kiraz meyvesi	40
Şekil 5.4	Kiraz sapı	41
Şekil 5.5	Avokado	43
Şekil 5.6	Türkiye’de üretilen avokado çeşitleri	44
Şekil 5.7	Avokado yaprağı	46
Şekil 6.1	Kristalizasyon deney düzeneği	48
Şekil 6.2	Spontane kristalizasyon deney düzeneği şeması	50
Şekil 7.1	Alevli atomik absorpsiyon spektrofotometresi	51
Şekil 7.2	$3,25 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin toplu iletkenlik-zaman grafikleri	53
Şekil 7.3	$3,25 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine mısır püskülü ekstraktı katkısı miktarı ile k_0/k ilişkisi	54
Şekil 7.4	$6,5 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin toplu iletkenlik-zaman grafikleri	55
Şekil 7.5	$6,5 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine mısır püskülü katkısı miktarı ile k_0/k ilişkisi	56
Şekil 7.6	Farklı başlangıç aşırı doymunluklarında katkısız gerçekleştirilen deneylerin toplu iletkenlik-zaman grafikleri	57
Şekil 7.7	Farklı başlangıç aşırı doymunluklarında kalsiyum oksalat çözeltisine 50 ml mısır püskülü ekstraktı katkısı ile yapılan deneylerin toplu iletkenlik-zaman grafikleri	57
Şekil 7.8	$3,25 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin toplu iletkenlik-zaman grafikleri	58
Şekil 7.9	$3,25 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine kiraz sapı ekstraktı katkısı miktarı ile k_0/k ilişkisi	60

Şekil 7.10	6,5.10 ⁻⁴ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin toplu olarak iletkenlik-zaman grafikleri.....	60
Şekil 7.11	6,5.10 ⁻⁴ M kalsiyum oksalat çözeltisine kiraz sapı ekstraktı katkısı miktarı ile k_0/k ilişkisi.....	61
Şekil 7.12	Farklı başlangıç aşırı doymunluklarında kalsiyum oksalat çözeltisine 10 ml kiraz sapı ekstraktı katkısı ile yapılan deneylerin toplu iletkenlik-zaman grafikleri.....	62
Şekil 7.13	3,25.10 ⁻⁴ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin toplu iletkenlik-zaman grafikleri.....	64
Şekil 7.14	3,25.10 ⁻⁴ M kalsiyum oksalat çözeltisine avokado yaprağı ekstraktı katkısı miktarı ile k_0/k ilişkisi	65
Şekil 7.15	6,5.10 ⁻⁴ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin toplu iletkenlik-zaman grafikleri.....	65
Şekil 7.16	6,5.10 ⁻⁴ M kalsiyum oksalat çözeltisine avokado yaprağı ekstraktı katkısı miktarı ile k_0/k ilişkisi	66
Şekil 7.17	Farklı başlangıç aşırı doymunluklarında 75 ml avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile yapılan deneylerin toplu olarak iletkenlik-zaman grafikleri.....	67
Şekil 8.1	Katkısız deneylerde elde edilen COM kristallerinin SEM görüntüsü.....	68
Şekil 8.2	Katkısız deneylerde elde edilen COM kristallerinin FT-IR spektrumu.....	69
Şekil 8.3	3,25.10 ⁻⁴ M başlangıç aşırı doymunluğunda farklı miktarlarda mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (A) 1 ml, (B) 5 ml, (C) 10 ml, (D) 50 ml mısır püskülü ekstraktı.....	70
Şekil 8.4	6,5.10 ⁻⁴ M başlangıç aşırı doymunluğunda farklı miktarlarda mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (A) 5 ml, (B) 10 ml, (C) 50 ml, (D) 100 ml mısır püskülü ekstraktı.....	72
Şekil 8.5	6,5.10 ⁻⁴ M başlangıç aşırı doymunluğunda 5 ml mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deney sonucunda elde edilen kristallerin FT-IR spektrumu	74
Şekil 8.6	6,5.10 ⁻⁴ M başlangıç aşırı doymunluğunda 5 ml mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deney sonucunda elde edilen kristallerin XRD görüntüsü	74
Şekil 8.7	Farklı başlangıç aşırı doymunluklarında 50 ml mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (A) 3,25.10 ⁻⁴ M, (B) 4,5.10 ⁻⁴ M.....	75
Şekil 8.8	Farklı başlangıç aşırı doymunluklarında 50 ml mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (C) 5,5.10 ⁻⁴ M, (D) 6,5.10 ⁻⁴ M	76
Şekil 8.9	4,5.10 ⁻⁴ M başlangıç aşırı doymunluğunda 50 ml mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deney sonucunda elde edilen kristallerin FT-IR spektrumu	77
Şekil 8.10	3,25.10 ⁻⁴ M başlangıç aşırı doymunluğunda farklı miktarlarda kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (A) 1 ml, (B) 5 ml kiraz sapı ekstraktı	78

Şekil 8.11	3,25.10 ⁻⁴ M başlangıç aşırı doygunluğunda farklı miktarlarda kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneylerinde elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (C) 10 ml, (D) 50 ml kiraz sapı ekstraktı	79
Şekil 8.12	6,5.10 ⁻⁴ M başlangıç aşırı doygunluğunda farklı miktarlarda kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (A) 1 ml, (B) 5 ml kiraz sapı ekstraktı	80
Şekil 8.13	6,5.10 ⁻⁴ M başlangıç aşırı doygunluğunda farklı miktarlarda kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (C) 50 ml kiraz sapı ekstraktı	81
Şekil 8.14	6,5.10 ⁻⁴ M başlangıç aşırı doygunluğunda 50 ml kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deney sonucunda elde edilen kristallerin FT-IR spektrumu	82
Şekil 8.15	6,5.10 ⁻⁴ M başlangıç aşırı doygunluğunda 50 ml kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deney sonucunda elde edilen kristallerin XRD görüntüsü	83
Şekil 8.16	Farklı başlangıç aşırı doygunluklarında 10 ml kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (A) 3,25.10 ⁻⁴ M, (B) 4,5.10 ⁻⁴ M, (C) 5,5.10 ⁻⁴ M	84
Şekil 8.17	3,25.10 ⁻⁴ M başlangıç aşırı doygunluğunda farklı miktarlarda avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (A) 10 ml, (B) 50 ml, (C) 75 ml	86
Şekil 8.18	6,5.10 ⁻⁴ M başlangıç aşırı doygunluğunda farklı miktarlarda avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (A) 10 ml, (B) 50 ml, (C) 100 ml avokado yaprağı ekstraktı	88
Şekil 8.19	6,5.10 ⁻⁴ M başlangıç aşırı doygunluğunda 50 ml avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deney sonucunda elde edilen kristallerin FT-IR spektrumu	90
Şekil 8.20	Farklı başlangıç aşırı doygunluklarında 75 ml avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (A) 3,25.10 ⁻⁴ M, (B) 4,5.10 ⁻⁴ M, (C) 5,5.10 ⁻⁴ M	91
Şekil 9.1	3,25x10 ⁻⁴ M başlangıç aşırı doygunluğunda 10 ml doğal katkı maddesi ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin iletkenlik-zaman grafikleri	93
Şekil 9.2	3,25 başlangıç aşırı doygunluğunda elde edilen kristallerin SEM görüntüleri; (A) 5 ml mısır püskülü, (B) 10 ml kiraz sapı, (C) 50 ml kiraz sapı, (D) 50 ml avokado yaprağı	94

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 2.1	Kristal sistemleri	4
Çizelge 4.1	Böbrek taşlarının tipik bileşenleri	22
Çizelge 4.2	Kimyasal yapılarına göre böbrek taşı çeşitleri	23
Çizelge 5.1	Böbrek ve üriner düzensizliklere karşı kullanılan şifalı bitkiler	33
Çizelge 5.2	Mısır püskülünün uçucu madde bileşimleri	38
Çizelge 5.3	100 gr kiraz sapının besin içeriği	42
Çizelge 5.4	Bacon, Fuerte, Hass ve Zutano çeşitlerinin mineral ve protein içerikleri	44
Çizelge 5.5	Fuerte çeşidi için avokado yaprağı mineral içeriği	46
Çizelge 7.1	FAAS mineral tayini sonuçları	52
Çizelge 7.2	$3,25 \times 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin hız değişim oranları	54
Çizelge 7.3	$6,5 \times 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin hız değişim oranları	55
Çizelge 7.4	$3,25 \times 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin hız değişim oranları	59
Çizelge 7.5	$6,5 \times 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin hız değişim oranları	61
Çizelge 7.6	$3,25 \times 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin hız değişim oranları	64
Çizelge 7.7	$6,5 \times 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin hız değişim oranları	66
Çizelge 8.1	$3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doyumluğunda farklı miktarlarda mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin boyut değerleri karşılaştırması	71
Çizelge 8.2	$6,5 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doyumluğunda farklı miktarlarda mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin boyut değerleri karşılaştırması	73
Çizelge 8.3	Farklı başlangıç aşırı doyumluklarında 50 ml mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin boyut değerleri karşılaştırması	76
Çizelge 8.4	$3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doyumluğunda farklı miktarlarda kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin boyut değerleri karşılaştırması	79

Çizelge 8.5	6,5.10 ⁻⁴ M başlangıç aşırı doygunluğunda farklı miktarlarda kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin boyut değerleri karşılaştırması	81
Çizelge 8.6	Farklı başlangıç aşırı doygunluklarında 10 ml kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin boyut değerleri karşılaştırması	85
Çizelge 8.7	3,25.10 ⁻⁴ M başlangıç aşırı doygunluğunda farklı miktarlarda avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin boyut değerleri karşılaştırması.....	87
Çizelge 8.8	6,5.10 ⁻⁴ M başlangıç aşırı doygunluğunda farklı miktarlarda avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin boyut değerleri karşılaştırması	89
Çizelge 8.9	Farklı başlangıç aşırı doygunluklarında 75 ml avokado yaprağı katkısı ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin boyut değerleri karşılaştırması	92
Çizelge 9.1	3,25x10 ⁻⁴ M başlangıç aşırı doygunluğunda 50 ml doğal katkı maddesi ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin boyut değerleri karşılaştırması	95

**IN VITRO KOŞULLARDA KALSİYUM OKSALAT MONOHİDRAT KRİSTAL
BÜYÜMESİNE DOĞAL KATKI MADDELERİNİN ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Merve ŞENOL

Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Emel AKYOL

Böbreklerde taş oluşumu yaygın bir hastalıktır ve böbrek taşı oluşumunun süper doygun idrar içinde yer alan bir kristalizasyon prosesi olduğu kabul edilmektedir. COM kristallerinin renal papillalardaki epitel hücrelerde çekirdeklenme, büyüme ve çökme aşamalarını gerçekleştirmesi böbrek taşlarının önemli oluşum sürecidir. Böbrek taş oluşumu için mevcut tüm cerrahi ve tıbbi tedaviler bazı yüksek risk faktörleri taşımaktadır. Bu nedenle, bugünkü ihtiyaç, bu geleneksel yöntemler için daha iyi bir alternatif bulmaktır.

Bu çalışmada, biyolojik mineralizasyon açısından büyük önem taşıyan COM kristallerinin büyüme mekanizmasına doğal katkı maddelerinin etkileri incelenmiştir. Doğal katkı maddesi olarak mısır püskülü, kiraz sapı ve avokado yaprağı kullanılmıştır.

Anahtar Kelimeler: kristalizasyon, kalsiyum oksalat, katkı maddesi, mısır püskülü, kiraz sapı, avokado yaprağı

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF NATURAL ADDITIVES ON CALCIUM OXALATE MONOHYDRATE GROWTH IN IN-VITRO

Merve ŞENOL

Department of Chemical Engineering

MSc. Thesis

Advisor: Assist. Prof. Dr. Emel AKYOL

The formation of kidney stones is a common disease and it has accepted that the formation of kidney stones in super saturated urine is a crystallization process. Kidney stone formations consist of nucleation, growth and aggregation of calcium oxalate monohydrate (COM) crystals is on epithelial cells at renal papillae. All available surgical and medical treatments for kidney stone formation have been carried out high risk factor. Therefore, requirement of today's condition is finding an alternative therapy.

In this study, the effects of natural additives on growth mechanism of the calcium oxalate crystals, which have great importance in biomineralization, were investigated. Corn silk, cherry stem and avocado leaves were used as natural additives.

Key words: Crystallization, calcium oxalate, additive, corn silk, cherry stem, avocado leaves

YILDIZ TECHNICAL UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

1.1 Literatür Özeti

Kristal büyümesinin kontrolü ısı değıştircilerde ve buharlaştıricılarda istenmeyen kabuk oluşumunun önlenmesi, suyun saflaştırılması, biyomineralizasyon gibi birçok alanda inceleme konusudur [1], [2].

Biyomineralizasyon, yaşayan organizmaların alglerdeki silikatlar ve omurgalılarıdaki kalsiyum fosfatlar ve karbonatlar gibi mevcut dokuları sertleştirmek ve güçlendirmek için kontrollü bir biçimde mineraller ürettiği süreçlerdir. Minerallerin deniz kabukları, kemik ve diş gibi yapısal özelliklere şekil vermesine rağmen, aynı zamanda üriner taşların oluşmasına ve diğer patolojik birikintilere sebep olur. Üriner taşların oluşumu insanlardaki en önemli patolojik birikintilerden biridir. Metabolik üriner taşların farklı çeşitleri arasında kalsiyum oksalat taşları en baskın olanlarıdır [3]. Bu nedenle kalsiyum oksalat kristalizasyonu biyolojik mineralizasyonda önemli bir araştırma konusudur. Böbrek taşı önemli bir tıbbi problem olduğundan kristalizasyon araştırmalarında ilgi çekmektedir [1], [4].

Günümüzde böbrek taşlarının büyük çoğunluğunu ortadan kaldıracabilecek etkin tedavi yolları bulunsa da bu problem pek çok insanı etkilemeye devam etmektedir. Bu nedenle kalsiyum oksalat taşlarının oluşumunun engellenmesi ve çeşitli katkı maddelerinin

kalsiyum oksalat kristalizasyonuna etkisini aydınlatmak için birçok çalışma yapılmaktadır. Bu kapsamda bitkiler doğal katkı maddesi olarak ilgi çekmektedir [5].

1.2 Tezin Amacı

Kalsiyum oksalat monohidrat (COM) kristalleri idrar yolu ve böbrek taşlarının ana sebebi olarak bilinir [6]. COM kristallerinin çökmesi ve büyümesinin engellenmesi ya da COM çekirdeklerinin daha az kararlı bir yapı olan kalsiyum oksalat dihidrat (COD) kristallerine dönüştürülmesi böbrek taşı gelişimini önlemektedir [7]. Daha önce yapılan birçok araştırmada, COD yapısındaki kristallerin kolaylıkla idrar ile vücuttan dışarı atıldığı belirlenmiştir [8].

Böbrek taşı tedavisinde kullanılan cerrahi yöntemlerin, ilaç tedavilerinin ağırlı ve yüksek maliyetli olmasının yanında geleneksel olarak kullanılan bitkilerin doğal ve zararsız olduklarının düşünülmesi son yıllarda bitkisel ilaçlara olan ilginin artmasına neden olmuştur [4].

Bu çalışmanın amacı, biyomineralizasyon açısından kristalizasyon mekanizmasının araştırılmasında büyük önem taşıyan kalsiyum oksalat monohidrat (COM) kristallerinin büyüme mekanizmasına doğal katkı maddesi olarak mısır püskülü, kiraz sapı ve avokado yaprağı ekstraktlarının etkisinin incelenmesidir.

1.3 Orijinal Katkı

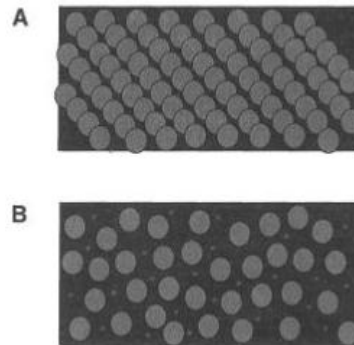
Bu çalışmada, ciddi bir klinik sorun olduğu için biyomineralizasyonda araştırmacıların ilgisini çeken idrar ve böbrek taşı sorununun çözümüne katkı sağlamak amacıyla doğal katkı maddesi olarak mısır püskülü, kiraz sapı ve avokado yaprağı ekstraktlarının kalsiyum oksalat monohidrat kristal kinetiği ve morfolojisine etkisi laboratuvar ortamında (in vitro) incelenmiştir.

KRİSTALİZASYON

2.1 Kristal Yapı

Üç boyutlu düzlemde periyodik olarak tekrarlanan atomlardan oluşmuş katılara başka bir deyişle bir bileşiği oluşturan (+) ve (-) elektrik yüklü taneciklerin uzayda üç boyutlu bir şekilde ve maddenin yapısına bağlı olarak dizilmeleriyle meydana gelen katı faza kristal denilmektedir [9], [10]. Kristallerin büyüklüğü ve şekli, kristallenme ortamına ve kristallenme süresine bağlı olarak değişir [9].

Kristaller değişen bağ kuvvetlerinden dolayı yüksek düzenli yapı gösterirler. Bu özellik kristalleri amorf katılardan ayırmaktadır [11]. Kristal yapı bir maddenin oluşumunda, moleküller veya iyonlar Şekil 2.1’de şematik olarak gösterildiği gibi düzenli bir kafes yapısında yerleşirler.

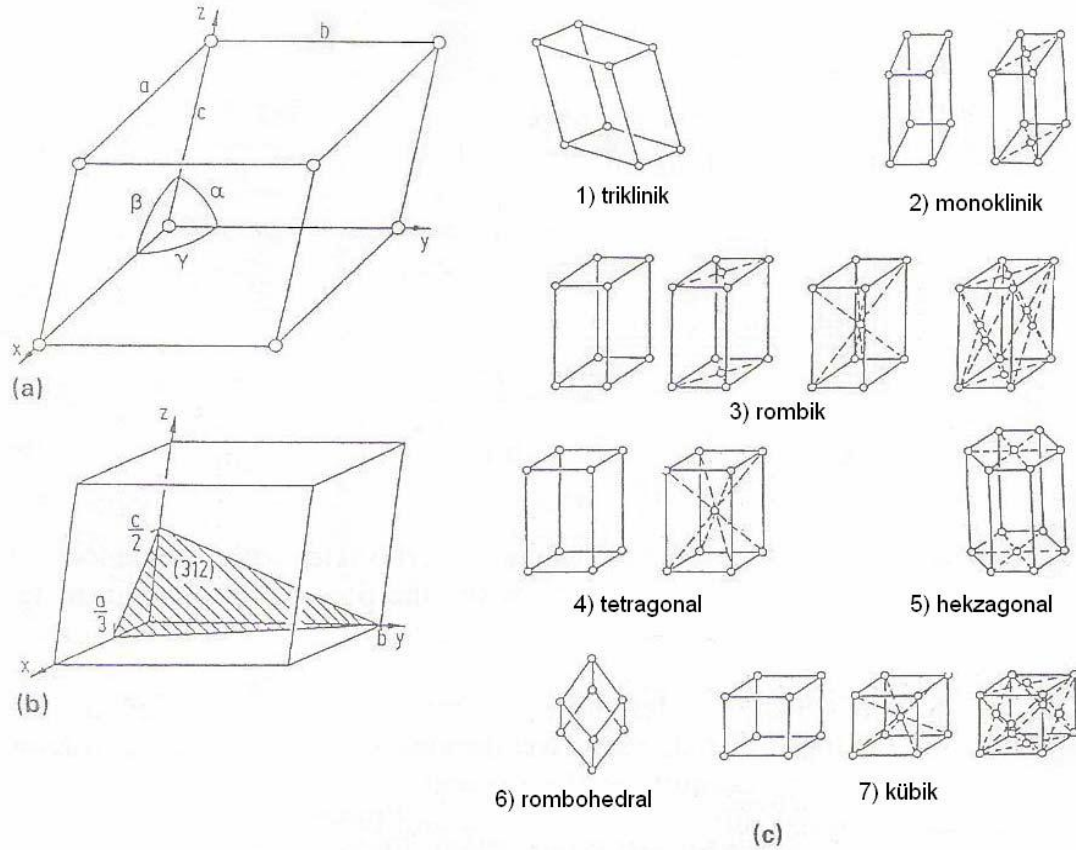


Şekil 2.1 Kristal (A) ve amorf (B) yapıları maddelerde moleküllerin düzenlenişinin şematik görünümü [12]

İdeal bir kristalin kristal kafesi; köşelerinde, hatta yüzeylerinde ve uzaysal merkezlerinde tamamen düzenli yapılardan oluşan düzenli kafes bileşenlerine sahip basit hücrelerden meydana gelmiştir. Şekil 2.2’de basit örnek olarak basit bir hücre gösterilmiştir. Basit bir hücre x, y ve z eksenine ve de α , β ve γ açılı bir koordinat sistemine sahiptir. Farklı malzemelerin kristallerinin basit olarak a, b ve c uzunlukları ve açı büyüklükleri değişir. Yedi değişik kristal sistemi arasındaki fark bileşenlerin uzaysal dizilimine bağlıdır. Çizelge 2.1’de kristal sistemleri verilmiştir. Oluşan kristalin dış şekli kafes tipi ile tam olarak belirlenemez. Tüm dış etkiler veya farklı yerlerdeki aynı maddeler hatta aynı çevrede oluşmuş olsa bile kristalin kendi doğası büyüme koşullarını karakterize etmektedir [6].

Çizelge 2.1 Kristal sistemleri [6]

Kristal Sistemi	Kenar Uzunlukları	Eksen Açıları
Triklinik	$a \neq b \neq c$	$\alpha \neq \beta \neq \gamma \neq 90^\circ$
Monoklinik	$a \neq b \neq c$	$\alpha = \gamma = 90^\circ \neq \beta$
(Ortho)rombik	$a \neq b \neq c$	$\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Tetragonal	$a = b \neq c$	$\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Hekzagonal	$a = b \neq c$	$\alpha = \beta = 90^\circ; \gamma = 120^\circ$
Trigonal rhombohedral	$a = b = c$	$\alpha = \beta = \gamma \neq 90^\circ$
Kübik	$a = b = c$	$\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$



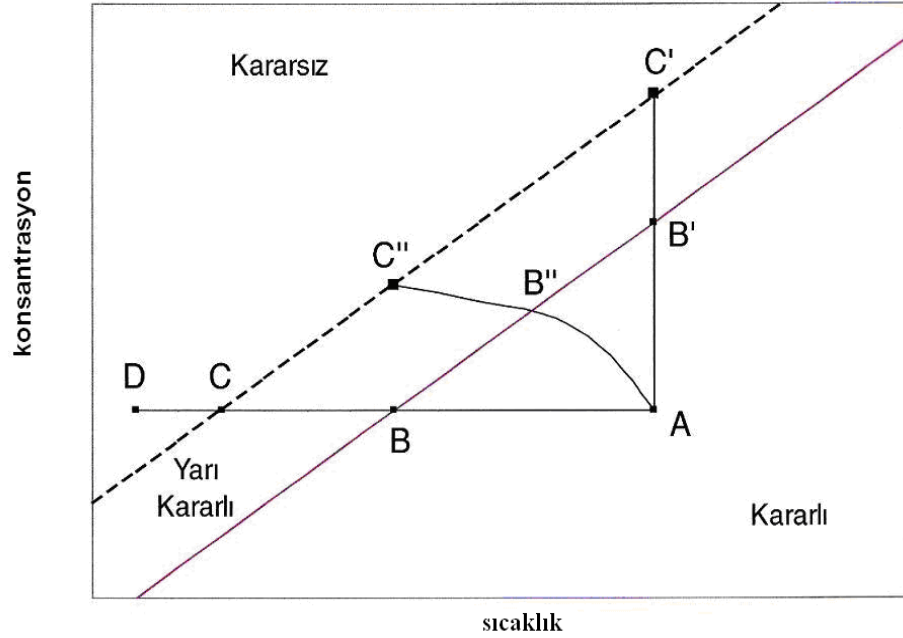
Şekil 2.2. (a) Basit hücre, (b) Miller indeksinin açıklaması, (c) farklı kristal sistemleri [6]

2.2 Doymun Çözelti-Çözünürlük-Aşırı Doymunluk

Belli bir sıcaklıkta katı faz ile termodinamik dengede olan çözeltilere doymun çözelti denir. Çoğunlukla denge doymunluğundan daha fazla katının çözünebildiği çözeltiler hazırlamak mümkündür. Bu tür çözeltiler ise aşırı doymun çözelti olarak adlandırılır. Bütün kristalizasyon işlemleri için aşırı doymunluk durumu önemli bir gerekliliktir [6].

Kendi kendine çekirdeklenmenin gerçekleştiği veya gerçekleşmediği aşırı doymun çözeltileri sınıflandırmak amacıyla, kararsız (labile) ve yarı kararlı (metastable) terimleri kullanılmıştır [6].

Aşırı doymunluk ve kendi kendine kristalizasyon arasındaki ilişki grafiksel olarak Şekil 2.3'de gösterilmiştir.



Şekil 2.3 Çözünürlük- süper çözünürlük grafiği [6]

Altındaki devamlı BB' çizgisi çözünürlük eğrisini temsil etmektedir. Üstteki CC' ile gösterilen kırık çizgi ise, kontrolsüz kendi kendine kristalizasyonun gerçekleştiği sıcaklıkları ve konsantrasyonları temsil eden süper çözünürlük eğrisidir.

Süper çözünürlük eğrisi iyi tanımlanmamış olmakla birlikte, süper çözünürlük bölgesi içinde yarı kararlı bölge bulunduğu ile ilgili hiçbir şüphe bulunmamaktadır. Böylelikle diyagram üç bölgeye ayrılmaktadır.

1. Kristalizasyonun imkânsız olduğu kararlı (doymamış) bölge.
2. Çözünürlük ve süper çözünürlük eğrileri arasındaki kendi kendine kristalizasyonun mümkün olmadığı, yarı kararlı (aşırı doymuluk) bölge.
3. Kendi kendine kristalizasyonun mümkün olduğu, ama kaçınılmaz olmadığı kararsız veya aşırı doymuluk bölgesi [6].

Termodinamik olarak dengesiz durumdaki bu çözeltinin denge durumuna dönme eğilimi vardır. Bu eğilim çözelti konsantrasyonu ile doymuluk konsantrasyonu arasındaki fark olan " ΔC " ile orantılıdır. Kısaca ifade edilecek olursa, konsantrasyon itici gücü olarak

adlandırılan ΔC hem nükleasyonun oluşmasında hem de ortamda mevcut kristallerin büyümesinde ana etkiyi oluşturur [13].

Aşırı doygunluk genelde üç farklı şekilde tanımlanmaktadır. Bunlar;

1) Çözelti için aşırı doygunluk konsantrasyonu;

$$\Delta C = C - C^* \quad (2.1)$$

olarak ifade edilmektedir. Burada;

ΔC : Aşırı doygunluk konsantrasyonu

C : Çözeltinin gerçek konsantrasyonu

C^* : Çözeltinin doygunluk konsantrasyonunun göstermektedir.

2) Aşırı doygunluk oranı S ise;

$$S = \frac{C}{C^*} \quad (2.2)$$

bağıntısı ile hesaplanabilmektedir.

3) Bağıl aşırı doygunluk σ ise;

$$\sigma = \frac{\Delta C}{C^*} = S - 1 \quad (2.3)$$

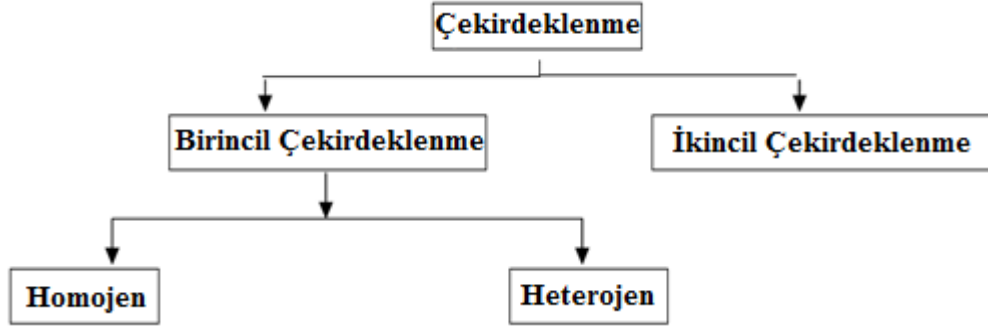
bağıntısı ile hesaplanabilmektedir [14].

2.3 Çekirdek Oluşum Prosesi (Nükleasyon)

En genel anlamda nükleasyon; aşırı doygun çözelti içinde kristal çekirdeklerin oluşumu olarak ifade edilir. Aşırı doygunluk ya da aşırı soğuma tek başlarına bir sistemin kristalize olabilmesi için yeterli değildir. Kristal oluşumundan önce çözeltide katı parçacıkların, embriyonun, çekirdek veya tohumların var olması gerekmektedir. Çekirdeklenme kendiliğinden ya da yapay yollarla gerçekleşebilmektedir [6].

Çözeltide oluşan kristalizasyon iki farklı adımla gerçekleşir. İlk adım yeni nükleilerin oluşumu veya faz ayırımıdır. İkinci adım bu nükleilerin daha büyük boyutta büyümesidir [13].

Çekirdeklenme türleri 2.4'te genel olarak gösterilmiştir.



Şekil 2.4. Çekirdeklenme türleri [14]

Çözelti içerisinde kristallendirilecek maddeye ait kristallerin bulunmadığı durumda meydana gelen çekirdeklenme homojen çekirdeklenme olarak tanımlanmaktadır. Homojen nükleasyon pratikte nadir olarak oluşur fakat çeşitli nükleasyon teorilerinin temelini oluşturur. Yabancı partiküllerin varlığı ile oluşan çekirdeklenme ise heterojen çekirdeklenme olarak adlandırılmaktadır. Ortamda kendi kristalleri olmadan gerçekleşen homojen ve heterojen çekirdeklenmenin her ikisi de birincil çekirdeklenme olarak adlandırılır [11]. İkincil nükleasyon, çözelti içerisinde kristallerin var olması ve bu kristallerin çevresi ile etkileşmesi (kristalizör duvarları, karıştırıcı, akışkan v.b.) ile oluşur [13].

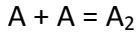
2.3.1. Birincil Nükleasyon

Birincil nükleasyon; çözelti içerisinde yeni kristal merkezlerinin oluşumuyla ifade edilen homojen nükleasyon ve çözelti içerisindeki herhangi bir safsızlık ile başlayabilecek heterojen nükleasyon olmak üzere iki kısımda incelenir [13].

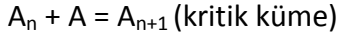
2.3.1.1. Homojen nükleasyon

Homojen nükleasyon, saf ve berrak bir çözelti içinde gerekli koşulların sağlanmasıyla yeni kristal merkezlerinin oluşması olarak tanımlanır [13]. Homojen çekirdeklenme için yüksek aşırı doymunluk derecesi zorunludur. Çözelti içinde istatistiksel dalgalanma, iyonik oluşumla ya da moleküler grupların birleşmesi ile boyutunun artmasıyla sonuçlanabilir ya da çözünebilir. Sulu çözeltiden çökme teorileri genellikle buharın yoğunlaşmasına dayanır. [6].

Homojen nükleasyonun mekanizması aşağıdaki şekilde ifade edilir:



.....



bu birleşme yapı kritik partikül boyuta ulaşana kadar devam eder [6].

Homojen çekirdeklenme başladığı anda çabucak çoğalır ve çok kısa zamanda kolloid çökelti oluşumu gerçekleşir [16].

2.3.1.2. Heterojen nükleasyon

Heterojen nükleasyon, kristallenecek maddenin sadece kristal kafes yapısına benzer özellikler taşıyan yabancı bir madde varlığında meydana gelen nükleasyon olarak tanımlanmaktadır [15]. Yabancı katı yüzeylerin var olması aşırı doymun çözeltelerde nükleasyon için gerekli olan enerjiyi düşürür. Bu nedenle, heterojen nükleasyon homojen nükleasyona göre daha düşük aşırı doymunluklarda gerçekleşir [13].

Heterojen nükleasyonun teorik olarak Volmer tarafından serbest enerjideki düşme, katı fazın temas açısına bağlanmıştır. Yabancı yüzeylerin aşırı doymun çözeltelerde yüzey gerilimi üzerine olan etkisinden yola çıkarak (2.4) eşitliği verilmiştir.

$$\Delta G_{\text{heterojen}} = \Delta G_{\text{homojen}} * \theta \quad (\theta < 1) \quad (2.4)$$

Eşitlik 2.4' de geçen θ ise (2.5) eşitliğinde tanımlanmıştır.

$$\theta = 1/4(2 + \cos\theta)(1 - \cos\theta)^2 \quad (2.5)$$

Bu eşitliğe göre heterojen nükleasyonun oluşması için daha düşük bir aşırı doymunluğa ihtiyaç vardır ve sürekli nükleasyonun oluşması ancak sıfır derecelik temas açısıyla gerçekleşir [13].

2.3.2. İkincil Nükleasyon

Aşırı doymun çözelti ortamında kristallerin bulunması metastabil bölgeyi daraltması sebebiyle nükleasyon daha düşük aşırı doymunluklarda gerçekleşebilir. Ortamda bulunan bu kristallerin sebep olduğu yeni nükleilerin oluşumu olayı ikincil nükleasyon olarak adlandırılmaktadır. Bu tip nükleasyonu şu mekanizmalar ile tanımlayabiliriz.

* **Başlangıç Kırılması:** Çözeltide bulunan ana kristal yüzeyinde zayıf yapılı ve kritik çapı daha büyük kristallerin ayrılması sonucu oluşur.

* **İğne Kırılması:** Yüksek aşırı doymunluklarda kristaller iğnemi ve dentrik yapıda büyürler. Oldukça zayıf olan bu yapılar kırılarak çözelti içinde yeni kristal merkezi gibi davranırlar.

* **Çarpışma Ufalanması:** Yüksek karıştırma hızlarında büyümekte olan kristaller kenarlarından ve zayıf noktalarından kırılarak ana kristalden ayrılır ve nüklei gibi davranırlar [13].

2.3.3 Kristal Büyüme Teorileri

Aşırı doymun çözelti içinde kristallerin büyümesi hala iyi anlaşılamayan karışık bir prosestir. Bunun sebebi, büyüme ünitelerinin yığın çözeltisinden ayrı olarak kristal kafesi ile birleşmesinden önce birçok adımın olmasıdır. Bu adımlardan yalnız birkaçı büyüme hızının tahmini hesabına izin verecek kadar anlaşılabilmiştir. Ayrıca büyüme ünitelerinin farklılığı (atomlar, moleküller, iyonlar, hidratlı katı moleküller, dimer, trimer, polimer, kümeler vs.)

kristallenme sistemine ve çözücüye bağlı olarak olayı daha karmaşık hale getirmektedir [11].

Kristal büyüme mekanizmalarının başlıcaları yüzey enerji teorisi, adsorpsiyon tabaka teorisi, kinematik teori ve difüzyon–reaksiyon teorisidir. Yüzey enerji teorisi büyüyen bir kristalin minimum enerjisine sahip olduğu kabulü temeline dayanır. Bu yaklaşım, eskisi kadar çok kullanılmamakla beraber tamamen bırakılmamıştır. Difüzyon teorileri maddenin çökme noktası ve yığın çözeltisi arasındaki konsantrasyon farkına orantılı olan bir hızda, kristal yüzeyinde sürekli olarak çöktüğünü kabul eder. Bu işlemin matematiksel analizi, diğer difüzyon ve kütle transfer prosesleri için kullanılanlara benzerdir. Volmer’in önerisine göre, kristal büyümesi kesikli bir prosestir ve adsorpsiyon tabaka teorilerine göre büyüme kristal yüzeyinde tabaka tabaka ve adsorbsiyonla meydana gelir [16].

Saf çözeltiden kalsiyum oksalat monohidrat kristal büyüme kinetiğinin genellikle ikinci dereceden ve yüzey reaksiyon kontrollü olduğu kabul edilmektedir [17].

2.3.4 Kristal Büyümesini Etkileyen Parametreler

Çözeltideki kristal büyümesi çoğunlukla, süperdoygunluk, pH, sıcaklık, iyonik oran, safsızlık gibi faktörlere bağlıdır [18] . Ancak en önemli parametreler sıcaklık ve safsızlıktır [13].

Krisyal büyüme hızına sıcaklığın etkisi, aslında itici güç olan aşırı doygunluk ile bağlantılıdır. Eğer kristallenen maddenin çözünürlüğü sıcaklıkla çok değişiyorsa, kristal büyüme hızı da kristalizasyon sıcaklığı ile çok değişir [13].

2.3.4.1. Katkı Maddeleri ve Safsızlıkların Etkisi

Belli bir amaç için (örneğin kristal yapısını optimize etmek için) çok az miktarda bileşen kullanılırsa katkı maddesi, az miktardaki bileşen istemeden kristalizasyona etki ederse safsızlık adını alır. Ancak kristalizasyon kinetiğine etkilerinde fark yoktur. Bu katkı maddeleri ve safsızlıklar kristal yüzeyine adsorbe olduklarında kristalizasyon mekanizmasına etki ederler. Hatta ppm mertebesi kadar dahi olsalar kristal büyüme hızını

önemli ölçüde değiştirirler. Katkı maddeleri, ürün kalitesini ve kristalizasyon prosesinin parametrelerini etkilemek amacıyla çözeltiye eklenir [6].

Yabancı madde varlığında kristal çökmesinin geciktirilmesi çok karmaşık bir süreçtir fakat kristal çekirdeğinin büyümesinin engellenmesi için en yaygın olarak kabul edilen görüş çekirdek üzerine yabancı madde adsorbsiyonudur [1].

Kristal yüzeyinde engelleyicilerin adsorpsiyonu onların performansı konusunda önemli bir adımdır. Adsorpsiyon mekanizması karışık bir süreç olmakla iki kısımda incelenebilir:

- a) Engelleyicinin kristal yüzeyindeki pozisyonu
- b) Engelleyicinin yüzey ile kimyasal bağı

Kimyasal bağı yüzeyde hangi oranda tamamlanacağı kristal yüzeyi ve engelleyici iyonların elektrostatik çekimine önemli ölçüde bağlıdır, bundan sonra yüzey ile oluşan kimyasal bağı kuvveti ve tipi engelleyici iyonların yüzeye nasıl bağlandığını tespit eder. Kimyasal bağların tipine ilave olarak, kristal yüzeyi ve engelleyici iyonlar arasındaki yapı uyumu da engelleyici performansına etki eden önemli bir parametre olarak görülmüştür [6].

KALSIYUM OKSALAT KRİSTALİZASYONU

3.1 Kalsiyum Oksalatın Kimyasal Yapısı

Kalsiyum oksalat, formülü CaC_2O_4 veya $\text{Ca}(\text{COO})_2$ olan kayalarda, toprakta, mikroorganizmalarda, fungilerde, bitkilerde ve hayvanlarda yaygın olarak bulunan tuzlardır [17]. Molekül ağırlığı anhidratları için 128,098 g/mol, monohidratları için 146,112 g/mol'dür. Yoğunluğu 2,12 g/cm³'dur. Fiziksel olarak beyaz renkli bir katıdır ve idrarın normal bileşenlerindendir [16].

Dogada, kalsiyum oksalat üç farklı hidrat yapıda bulunmaktadır. Monoklinik kalsiyum oksalat monohidrat ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, COM ya da whewellite) termodinamik açıdan oda sıcaklığında en kararlı olan yapıdır. Tetragonal kalsiyum oksalat dihidrat ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$, COD ya da weddellite) ve triklinik kalsiyum oksalat trihidrat ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$, COT ya da caoxite) termodinamik açıdan oda sıcaklığında yarı kararlı yapıdır. Monoklinik COM ve tetragonal COD böbrek taşlarında ana yapı olarak bulunur. COT yapısı ise böbrek taşında çok nadir olarak bulunur [17].



Şekil 3.1 COM, COD, COT kristalleri [6]

3.2 Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonunun Endüstrideki Önemi

Endüstriyel proseslerde az çözünen tuzların çökmesi ürün saflığının azalmasına, cihazların temizliği için fazladan iş gücü ve zaman kaybına dolayısı ile maliyetin yükselmesine neden olmaktadır [1],[6]. Kalsiyum oksalat monohidrat (COM) birçok seker fabrikasındaki evaporatörlerde, borularda kabuk oluşturan başlıca elementlerden biri olarak bilinmektedir. Çökelti veya tortu oluşturarak enerji tüketiminin artmasına ve üretim süresinde kayıplara yol açar. Evaporatörlerde yapılan derişikledirme işlemi esnasında bu bileşenin oluşumu, evaporatörün ısı transfer katsayısını düşürür. Bu meydana gelen sert ve yoğun birikintilerin giderilmesi için kullanılan yöntemler pahalı ve yetersizdir. Kalsiyum oksalat çökmesine, kâğıt imalatı, gıda ve içecek prosesleri gibi birçok proste de rastlanmaktadır [1].

3.3 Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonunun Biyomineralizasyon Açısından Önemi

Kalsiyum oksalatın biyomimetik sentezi, birçok insanın böbrek taşında birincil mineral bileşen ve bitkilerde çok oluşan biyomineral olmasından dolayı önem kazanmaktadır. Kalsiyum oksalatlar özellikle de monohidrat fazı, böbrek taşının ana maddesini oluşturur ve kalsiyum oksalat kristalleri arasında en çok bulunan, tedavi edilmesi en zor olan ve anlaşılması en güç olan üründür. Üriner taş hastalığı önemli bir tıbbi bir problem olduğundan kristalizasyon araştırmalarında ilgi çekmektedir [6].

Kalsiyum oksalat çözelti koşullarının kristal büyümesine etkisini incelemek için oldukça kullanışlı bir kristal modelidir. İlk olarak, kalsiyum oksalatın farklı çözünürlüklere sahip üç ayrı hidrat yapısı bulunmaktadır ve bu özelliği onu çekirdeklenme ve büyüme prosesleri için oldukça önemli kılar. İkinci olarak da kalsiyum oksalat böbrek taslarında oldukça çok rastlanan bir mineraldir. Bu nedenle, ürologistler tarafından da oldukça geniş çalışma alanları oluşturmaktadır [18].

3.4 Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonuna Katkı Maddelerinin Etkileri

Kalsiyum oksalat kristalizasyonu biyolojik mineralizasyonda ilgi çeken önemli bir araştırma konusudur. Kalsiyum oksalatlar, özellikle de monohidrat fazı tipik böbrek taşlarının ana maddesini oluşturur. Böbrek taşı tıbbi bir problem olduğundan kristalizasyon araştırmalarında ilgi çekmektedir [1], [4]. Bu nedenle, katkı maddeleri ile kalsiyum oksalat kristalizasyonun engellenmesi üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Özellikle doğal katkı maddesinin kullanıldığı bazı örnek çalışmalar şunlardır:

F. Yasir ve M. A. Waqar (2011), doğal katkı maddelerinin kalsiyum oksalat kristalizasyonuna etkisinin araştırmışlar ve doğal katkı maddesi olarak Boerhavia diffusa ve Bryophyllum pinnatum özlerini kullanmışlardır. Yapılan çalışma sonucunda, kalsiyum oksalat kristalizasyonu tayininde B. diffusa ve B. pinnatum özleri, kalsiyum oksalat kristal boyutu ve sayısı üzerinde çok büyük etki gösterdiği belirtilmiştir. Bitki özü katkısı varlığında gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda katkı maddelerinin COD kristallerinin oluşumunu desteklediği, yavaş yavaş COM kristal oluşumunun azaldığı ve en yüksek konsantrasyonda COM kristallerinin oluşumunun tamamen inhibe edildiği görülmüştür [19].

K. Dost ve Ö. Tokul (2005) ise fitik asit üzerine yaptıkları bir çalışmada avokado yaprağında yoğun olarak bulunan fitik asidin böbrek taşı büyümesini engelleyici bir rolü olduğunu belirtmişlerdir [20].

V. S. Joshi ve ark. (2005) Tribulus terrestris ve Bergenita Lugulate bitki özlerinin COM kristalizasyonuna etkisi üzerine bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada COM kristalleri U-

tüplerinde bir çift jel büyütme tekniği kullanılarak büyütülmüştür. Katkı maddesi varlığında ve katkı maddesi olmadan kristal büyümeleri ölçülmüş ve kullanılan doğal katkı maddelerinin COM kristal büyümesini engellediği görülmüştür [21].

T. Jung ve ark. (2005)'nin gerçekleştirdiği bir diğer araştırma ise katkı maddesi olarak asit zengini olan polimerik katkılar kullanılmıştır. Poli-l-aspartat (polyD), poli-l-glutamat (polyE) ve poliakrilat (polyAA) kullanılarak kalsiyum oksalat kristallerinin morfolojisi ve yapısı kristalleşme esnasında kontrol edilmiştir. Yapılan çalışma sonucunda, polimerik katkı konsantrasyonunun yükselmesiyle kalsiyum oksalatın bir monohidrattan (COM) bir dihidrata (COD) yapısal değişimi aşama aşama ortaya çıktığı ve COD kristalleri sadece katkıların belirli kritik konsantrasyonun ötesinde kristalleştiği belirlenmiştir. Katkı konsantrasyonu kritik seviyenin çok üzerine yükseldiğinde ise normal bir sekizgen şekilden (bi-piramit) bir çubuk şekline (uzamış sekizgen şekil) sonrasında bir dambıl şekli ve en son bir küre şekline yapısal değişiklik olmadan şekil modifikasyonları ortaya çıkmıştır. Kristal yüzeye yüksek bağlama afinitesi sebebiyle poliE kristaller üzerinde en az etkiye sahipken, poliAA'nın en yüksek etkiyi gösterdiği bildirilmiştir [7].

S. Dharmaraj ve ark. (2006) ise 5000 ppm konsantrasyonundaki ortosifon (kedi bıyığı bitkisi) yaprağının % 50 metanol ekstratıyla, kalsiyum oksalatın kristal büyümesi inhibisyonunu üzerine bir çalışma yapmışlardır. İnceleme için uyarlanmış Schneider's jel metodu kullanılmış ve jel içerisindeki büyümüş kristallerin görüntüleri incelenmiştir. Ekstrattaki kristal büyümesinde görülen gerileme temel bileşen hesaplarından net bir şekilde belli olmuştur [22].

Bir diğer çalışmada I. Das ve ark. (2004), Hindistan'ın kuzey doğusunda doğal olarak yetişen yenebilir bitki *Trianthema Monogyna* (TME) ve bakliyat *Macrotyloma Uniflorum* ekstraktlarının kalsiyum oksalat ve safra kesesi taşının inhibitasyonu/çözünürlüğünde kullanımını incelemiştir. Kalsiyum oksalat çökmesi kullanılan bu ekstraktların varlığında ve yokluğunda gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar bu ekstraktların varlığında kristal büyüklüğünün önemli derecede azaldığını göstermiştir [5].

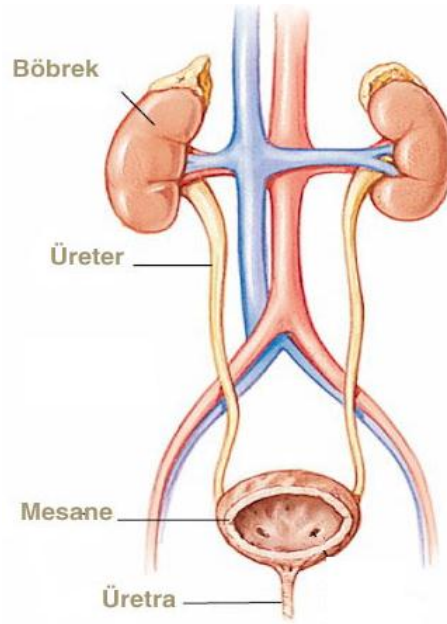
Yine I. Das ve ark. (2004)'nın Berberis Vulgaris-Q bitkisinin kalsiyum oksalat monohidrat morfolojisine etkilerini inceledikleri bir diğ er çalışmada bitki ekstraktı katkısının artmasına bağlı olarak morfolojide küçülme görülmüştür. [23]

İdrardaki inhibitör maddeler küçük organik negatif iyonlar, sitrat ve osteopontin (OPN) aspartik asitce zengin protein içermektedir. İdrardaki bu inhibitör maddelerden yola çıkarak L. Wang ve ark. (2006) sitrat ve osteopontin kombinasyonu ile kalsiyum oksalat monohidrat inhibisyonu üzerine bir çalışma yapmışlardır. COM kristal büyümesi sabit kompozisyon kinetik  alışması OPN ve sitrat varlığında canlı dışı ortamda gerçekleştirilmiş ve elde edilen başarılı sonuçlar bu bileşimlerin böbrek taşı hastalıklarında kullanılabileceğini göstermiştir [24].

BÖLÜM 4

BÖBREK TAŞLARI

Ürelitiasiz, üriner taş oluşumu bilinen en eski hastalıklarından biridir [1]. M.Ö 4800 yılına ait Mısır mumyalarında mesane ve böbrek taşlarına ait kayıtlara rastlanılmıştır. Üriner sistem taş hastalığı üriner hastalıklar içerisinde üriner enfeksiyon ve prostat hastalıklarından sonra üçüncü sırada yer almaktadır [25]. Böbrekler, üreterler, mesane ve üretranın (idrar yolu) hepsi üriner sistem olarak adlandırılır [16].



Şekil 4.1 Üriner Sistem

Böbrekler, omurgalılarda bulunan fasulye biçiminde boşaltım organlarıdır. Spinal kolonun her iki tarafında, retroperitonda (karın zarı arkası), derinde yerleşmişlerdir ve iyi korunan

organlardır. Böbreklerden sağda olanı diyaframın hemen altında ve karaciğerin arkasında (posterior), solda olanı ise diyaframın altında ve dalağın arkasında yer almaktadır [26]. Bu organlar, başta üre olmak üzere atıkları kandan süzer ve onları su ile birlikte idrar olarak boşaltırlar. Böbrekleri ve böbreklere etki eden hastalıkları inceleyen tıbbi dal nefrolojidir. Nefroloji, adını Yunanca "böbrek" anlamına gelen nephros sözcüğünden alır. Böbrek(ler) ile ilgili anlamında kullanılan renal sözcüğü ise Latince renalis sözcüğünden gelir. Böbreklerin içindeki süzme birimlerine nefron denir. Her böbrekte yaklaşık 1 milyon nefron bulunur [27].

Yetişkin bir erkekte normal böbrek ağırlığı yaklaşık 150 gr'dır. Kadınlarda ise yaklaşık 135 gr'dır. Ortalama uzunluğu 10–12 cm, eni 5–7 cm ve kalınlığı 3 cm'dir. Boyutlar cinsiyete bağlı olduğu gibi vücut yapısına da bağlıdır. Karaciğer nedeniyle çoğunlukla sağ böbrek sol böbreğe göre 1-2 cm daha aşağıda yer almaktadır [26].

İdrar üreten organlar olan böbrekler, insanlarda su-elektrolit ve asit-baz dengesinde merkezi rol oynamalarının yanı sıra renin ve eritropoetin yapımı ve D vitamini metabolizması gibi önemli endokrin fonksiyonlara da sahiptirler. [26].

Böbreğin temel görevi, vücudun tuz ve su atılımını kontrol etmek ve kan asit-baz dengesini sabit tutmaktır. Böbrekten vücutta zehir etkisini gösterebilecek birçok atık madde ile itrah edilir. Bu, her böbrekte bulunan yaklaşık 1,2 milyon nefron tarafından günde yaklaşık 1700 litre kan akımı değişimi sağlanarak olmaktadır. Bu kan dolaşımından damar yumruklarında (glomerula) yaklaşık 180 litre kadar ilk idrar oluşturmaktadır. Böbrek kanallarının görevi yukarıda belirtilen miktarı yaklaşık 1,5 litreye kadar konsantre etmek ve bu arada vücut için önemli bir değeri olan şeker, protein ve minerallerin vücut dışına atılmasını önlemektedir [28].

Mesaneden atılacak olan son idrar içinde yeni çözünmüş birçok madde bulunmaktadır. İdrarın bileşimi ve yoğunluğu vücudun kullanımına göre değişebilir. Vücuda ne kadar fazla su girerse, idrar o kadar az yoğunlaşacak ve tuzlar, diğer maddeler içinde kolayca kalabilecektir. Bu nokta özellikle taş oluşumunda önemli bir konudur. Çok yoğunlaşmış

idrarda birçok kristal meydana gelebilir, bunlar idrarda takılıp kalırlarsa taş oluşmasına zemin hazırlarlar [28].

4.1 Böbrek Taşı Epidomolojisi

İdrar, doğal içeriğinde taş oluşumunu kolaylaştıran ya da engelleyen (inhibitör) çeşitli makromoleküllere (glikoproteinler, glikozaminoglikanlar, proteoglikanlar) ve iyonlara (sitrat, pirofosfat, magnezyum) sahiptir [29]. Bu makromoleküller arasındaki dengenin bozulması ve idrarda bazı iyonların aşırı miktarlarda birikimi ile özellikle ürik asit ve kalsiyum gibi maddeler kristalleşirler ve böbrek içinde taş olarak adlandırılan yapıları oluştururlar. Bu taşların tıbbi adı Nefrolitiazis'dir. Oluşan bu taşlar golf topu kadar büyük olabileceği gibi kum tanesi kadar küçük de olabilirler [29], [16]. Küçük olan taşlar herhangi bir belirti vermeden veya çok az bir rahatsızlıkla dışarı atılabilirken daha büyük olan taşlar çok şiddetli ağrılara sebep olabilirler. Bazen de idrar geçişini önleyebilen tehlikeli tıkanıklıklar oluşturabilirler. Düzgün yuvarlak, sivri, asimetric vs. çeşitli şekillerde olabilirler. Çoğu taş sarı-kahverengi renklindedir. Ancak kimyasal bileşimine göre bronz rengi, altuni veya siyah renkli taşlar da olabilir [16].

Böbrek taşı hastalığının oluşumunda birçok etmen rol oynamaktadır. [29]. 1940'dan sonra taş oluşumu ile ilgili birtakım fizyolojik gözlem ve araştırmaların sonuçları sunulmaya başlanmıştır. Kalsiyum ve ürik asidin önemi, idiyopatik hiperkalsiüriinin hiperparatroidizmden ayrılması ve taşın böbrekte yerleşim yerleri, taşların kristaloid ve kolloid yapıları belirlenmiştir. Ancak teknolojiye bütün ilerlemelere rağmen oluşum süreci bugün bile tam olarak aydınlatılamamıştır [26], [29].

Böbrek taşı yaygın bir sağlık problemidir [30]. Coğrafi bölgeye bağlı olarak dünyada %1-14 kadar insan taş hastalığından muzdariptir [31]. Yetişkin erkeklerde taş oluşma riski %20, bayanlarda ise %5-10 arasındadır. Nefrolitiazisli hastalarda rekürrens oranı ilk taş oluşumundan itibaren 5 yıllık süre içinde %50'den yüksektir [26].

Taş oluşumunda epidemiyolojik olarak iki ana faktör bulunmaktadır. Bunların ilki; ekstrensek faktörler (iklim, yasama ve çalışma ortamı, içme suyu ve diyet özellikleri), diğeri

ise intrensek faktörlerdir (kişinin kalıtsal geçen fizyolojik, anatomik ve ırksal özellikleri) [25].

Taş hastalığının bazı coğrafi bölgelerde daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. İskandinavya, Akdeniz ülkeleri, Kuzey Hindistan, Pakistan, Kuzey Avustralya, Avrupa'nın orta kesimleri, Malezya ve Orta Amerika'da taş hastalığı yoğun olarak görülürken Güney Amerika ve Afrikada görülme oranı daha düşüktür. Ülkemizde ise Akdeniz, Karadeniz ve Güneydoğu illerinde fazla görülmektedir [26].

Genetik faktörler, böbrek taşı oluşumunda önemli belirleyicileri olarak düşünülmektedir. Örnek olarak bir çalışmada taş hastalarının % 16-37'sinin pozitif aile öyküsü olduğu saptanmış ve pozitif aile öykülü erkek taş hastalarında hastalığa 2.57 kat daha fazla rastlandığı tespit edilmiştir. Bu artmış göreceli risk, sonuçların hastalığı etkileyen çevresel faktörlere göre düzeltilmesi sonucu da aynı kalmıştır. Dolayısıyla, idyopatik taş hastalarının akrabalarında artmış taş oluşumu riskinin % 60'a varan oranlarda genetik faktörlerle açıklanabileceği söylenebilir. Sonuç olarak, diyetle ilgili bilinen faktörler kontrol altına alındığında pozitif aile öyküsü tek başına en önemli risk faktörü olmaktadır [32].

Böbrek taşı oluşumunda su alımı da çok önemli bir faktördür. Fazla miktarda su alımı idrar miktarını arttırarak taş yapımına olan eğilimi önemli ölçüde azaltmaktadır [26].

Fazla miktarda pürin, oksalat, kalsiyum ve fosfatlı gıdaların alınması ise taş oluşumunu kolaylaştırmakta ya da taşın büyümesini sağlamaktadır. Et ve balık gibi hayvansal gıdaların fazla alınması, aşırı süt içilmesi, yine taş oluşumunu artırmaktadır [26].

Bunların dışında bireyin mesleği ve günlük aktiviteleri gibi faktörler de taş oluşumu üzerinde etkilidir. Fazla sıvı kaybına neden olan (örneğin; fırıncılarda, kalorifercilerde) ve fazla aktivite gerektirmeyen mesleklerde taş görülme sıklığı daha fazla iken, fazla aktivite gerektiren mesleklerde daha düşüktür [25].

4.2 Böbrek Taşlarının Yapısı

İdrarda kristalizasyon modülatörleri üç sınıfta tanımlanabilir; sitrat, pirofosfat gibi düşük ağırlıklı bileşikler, glikoproteinler ve glikosaminoglikanlar, asit mukopolisakkaridler ve çeşitli lipidler gibi yüksek molekül ağırlıklı bileşikler. Bu bileşikler ve çevresel faktörlerin de etkisiyle idrarda kristalizasyon gerçekleşir ve böbrek taşı oluşur [33]. Bir taşın kesiti incelendiğinde, yapı bakımından iki kısım görülür. Bunlar çekirdek ve bunu saran periferik tabakalardır. Bir taşta bunların içeriği aynı maddelerden oluşabileceği gibi, ayrı ayrı maddelerden de oluşabilmektedir [16]. Üriner taşların yaklaşık %70-80'ini kalsiyum oksalat teşkil etmektedir [34]. Çizelge 4.1'de böbrek taşlarının tipik bileşenleri verilmiştir.

Çizelge 4.1 Böbrek taşlarının tipik bileşenleri [16]

Bileşenler	Formülü	Minerolojik ismi
<i>Oksalatlar</i>		
Kalsiyum oksalat monohidrat	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Whewellite
Kalsiyum oksalat dihidrat	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Weddellite
<i>Fosfatlar</i>		
Hidroksi apatit	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	Hidroksiapatit
Karbonat apatit	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4\text{CO}_3\text{OH})(\text{OH})_2$	Karbonat apatit
Kalsiyum hidrojen fosfat dihidrat	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Brushite
Magnezyum amonyum fosfat heksadihidrat	$\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	
Ürik asit	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$	
Sodyum ürat	$\text{NaH} \cdot \text{C}_5\text{H}_2\text{O}_3\text{N}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	
Amonyum asit ürat	$\text{NH}_4\text{H} \cdot \text{C}_5\text{H}_2\text{O}_3\text{N}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	
Sistin	$[-\text{SCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}]_2$	

4.3 Böbrek Taşı Çeşitleri

Üriner sistem taşlarının % 70'i kalsiyum oksalat veya kalsiyum oksalat + kalsiyum fosfat taşları (hidroksiapatit) şeklindedir. % 10'u magnezyum amonyum fosfat (Struvit) taşları, % 10'u ürik asit ve geri kalanı ise ksantin, sistin ve diğer taşlardan oluşur [25]. Çizelge 4.2'de kimyasal yapılarına göre böbrek taşı çeşitleri verilmiştir.

Çizelge 4.2 Kimyasal yapılarına göre böbrek taşı çeşitleri [25]

Organik Taşlar (Kalsiyum Taşları)	Kalsiyum oksalat taşları	Kalsiyum oksalat monohidrat (COM) taşları
		Kalsiyum oksalat dihidrat (COD) taşları
	Kalsiyum fosfat taşları	
	Kalsiyum oksalat ve fosfat karışımı (mikst) taşlar	
İnorganik Taşlar	Magnezyum-amonyum fosfat (strüvit) taşları	
	Ürik asit taşları	
	Sistin taşları	
	Ksantin taşları	
	Triamteren taşları	

4.3.1 Kalsiyum Taşları

Kalsiyum oksalat (CaOx) ve kalsiyum fosfat (CaP), idrarda baskın olarak bulunan kristallerdir. Böbrek taşı (kalkuli) insanlığın büyük bir kısmı için ciddi bir sağlık sorunudur ve üriner sistemde CaOx ve CaP gibi katı maddelerin oluşumuyla tanımlanır [29].

Kalsiyum taşı oluşturan hastaların % 40'ında sebebi bilinmeyen ailevi geçişli kalsiyum metabolizması bozukluğu vardır. Ender olarak da kalsiyum metabolizmasını harekete geçiren paratiroid hormonunu aşırı miktarlarda üreten paratiroid bezi tümörü sebep olmaktadır. Furasemid gibi diüretikler, kalsiyum bazlı antasitler ve steroidler de

hiperkalsiüri ye neden olabilmektedir. Aynı zamanda bazı barsak hastalıkları, A ve D vitamininin çok yüksek miktarlarda alınması, et, tavuk, balık gibi yiyeceklerin aşırı alınması da sebep olabilmektedir. Diyetle B vitamininin çok az veya C vitamininin çok fazla olması ile kalsiyum oksalat taşlarının oluşumu arasında bir ilişki kurulmaktadır [35].

Kalsiyum oksalat taşları genellikle küçük, yüzeyi pürüzlü, dikensi çıkıntılı, sert ve sarı-kahverengi-gri renkli taşlardır. Suyu göre dansitesi 11 olup radyopaklırlar ve ESWL'ye dirençli taşlardır [25].

Kalsiyum fosfat taşları ise yumuşak veya sert olabilirler. Sarı ve kahverengi renklidirler. Tek, multipl ve staghorn şekillerde olup röntgende laminar yapıda görülürler. Genellikle kalsiyum oksalat veya magnezyum amonyum fosfat kristalleri ile aynı taş yapısında bulunurlar. Dansitesi 22 olup, en radyopak taşlardır [25].

4.3.2 İnorganik Taşlar

Böbrek taşlarının yaklaşık %30'unu kapsayan bu grup strüvit taşları, ürik asit, ksantin, sistin ve diğer taşlardan oluşmaktadır [25].

4.3.2.1 Magnezyum-Amonyum Fosfat (Strüvit) Taşları

Bütün taşların içerisinde %10'u oluştururlar. Magnezyum amonyum fosfat (struvit) taşlar sarı renklidir ve yumuşaktırlar. Staghorn yapıda olabilirler. Kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat kristalleri de taş yapısında bulunursa röntgende laminar yapı görülebilir. Dansite 4 olup orta derecede radyopak taşlardır [25].

4.3.2.2 Ürik Asit Taşları

Ürik asit vücutta protein yıkımı sonucu normal olarak oluşur ve idrarla atılır. Ancak bazı kişilerde özellikle erkeklerde ürik asit böbreklerde ve eklem yerlerinde birikebilir. Eklemlerde ürik asit birikmesi ailevi geçişli olan gut hastalığında görülür. Böbreklerde birikmesi ile de ürik asit taşları oluşur [36].

Ürik asit taşları ise düzgün kenarlı, sar-kırmızı-kahverengi renktedir. Genelde multipl ve küçük yapıdadır. Dansite 1 civarında olup nonopaktırlar [25].

4.3.2.3 Sistin Taşları

Sistin sinir kas ve bazı dokuların yapı taşlarından olan aminoasitlerden biridir. Sistin taşları çok nadir görülür. Düzgün kenarlı parlak sarı veya sarı-kahverengi renktedirler. İki taraflı ve multipl olabilirler. Dansitesi 3,7 olup hafif radyo opaktırlar [25].

4.4 Böbrek Taşı Oluşumu

Taş oluşumunda iki ana basamak açıklıkla ayırt edilir. Birincisi; böbrekte tutulmuş katı fazdaki bir takım parçacıkların tas çekirdeği olarak görev yapması, ikincisi ise oluşan çekirdeğin üzerine devamlı olarak CaOx birikimi sonucunda böbrek taşının gelişimidir. Bu iki basamak; çekirdek oluşumu, kristalin gelişmesi ve kümelenme safhalarından oluşmaktadır [37].

4.4.1 Çekirdek Oluşumu

Kristal çekirdekleşmesi; aşırı doymun bir çözeltiden katı bir fazın gelişmeye başladığı bir faz değişimi sürecidir. İdrar kalsiyum, fosfat ve okzalat gibi çözünürlüğü düşük olan tuzlara aşırı doymun olmasıyla kristal oluşumuna yatkın bir ortamdır [29]. Kalsiyum oksalat; kalsiyum fosfat, ürik asit, bazı mikropartiküller ve böbrek dokusu gibi çeşitli substratların da katılımı sonucu bir mekanizmayla karma yapılı (heterojen) çekirdekleşmeye gider. Bu çekirdek böbrekte kalabilmek için iç duvarlara tutunur [37].

4.4.2 Kristal Büyümesi

Böbrek koşulları altında, CaOx kristal gelişimi, “yüzey tepkimesi” ile kontrol edilir. Tas gelişimine katkıda bulunan her bir kristal parçası, gelişmekte olan kristal gövdeye dâhil olmak üzere kristal yüzey üzerine yerleşir. Yeni kristal parçacık gövde yüzeyinden geçirilir. Peş peşe gerçekleşen kristal katılımı, taşın gelişimine neden olur, ancak; gelişim oranını belirlemede rol sahibi değildir. Bu şartlar altında kristal gelişimini önleyen moleküller (inhibitörler) çekirdek oluşumunu kayda değer ölçüde düşürür. Ancak bu süreç sürekli ve

tam bir sonuç sağlamaz. Dolayısıyla böbrekte tutulan CaOx taş çekirdeği bir zaman sonra tam büyüklükte bir taşa dönüşür [37].

4.4.3 Kümelenme

Kümelenme başka deyimle tanecik halindeki maddelerin bir araya toplanması böbrek taşı hastalığının gelişiminde önemli rol oynar. Basit çözeltilerde kristal yığılması; tanecik yoğunluğu ve yüzey ilgisi ile tanecikler arasındaki etkileşimlerden etkilenir. İdrar gibi çeşitli bileşenlerden oluşan çözeltilerde ise kristal kümelenmesi, kristallerin yüzeylerine tutunabilen hücresel kalıntıları ve salgılanan proteinleri de içeren çok çeşitli biyolojik molekülden etkilenmekte ve süpersatürasyonun düşük seviyelerinde bile kümelenme ihtimali artmaktadır. Kümelenme süreci oldukça çabuk gelişir ve böbrek tübülleri içinde ya da tübül hücrelerinin yüzeyinde büyük kitlelerin oluşmasıyla sonuçlanır. Daha sonra oluşan bu kitleler büyüyüp taşa dönüşebilmek için nefron içerisinde tek bir bölgeye yerleşir. Bu yapılar benzer olaylar zinciriyle zara ait ögelere tutunup daha sonra nefron içindeki diğer hücrelerin yüzeyine bağlanır [29].

4.4.4 Böbrek Taşı Oluşum Teorileri

4.4.4.1 Süpersaturasyon Kristalizasyon Teorisi

Taş oluşumunun merkezindeki olay süpersaturasyondur. Belirli bir pH ve sıcaklıktaki suya kristalize olabilen bir element konulduğunda, solüsyon halinde kalır. Ancak bu elementin miktarı artırılınca belirli bir seviyeden sonra artık eriyik halinde kalamaz ve doymuş haldeki madde kristalize olmaya başlar [25].

Kristalizasyonun başlaması için gerekli doygunluk seviyesinde, termodinamik çözünürlükten (thermodynamic solubility product- K_{sp}) bahsedilir. Bu değer sabittir ve katı – sıvı evrelerin dengede olduğu ortamda saf kimyasal elemanların konsantrasyonlarına eşittir.

Eğer idrardaki kalsiyum ve oksalat konsantrasyonları sudaki termodinamik çözünürlüklerini aşarsa, kalsiyum oksalat kristalleri çökebilir. Bununla birlikte idrarın

içerisindeki inhibitörler ve diğer moleküller sayesinde kalsiyum oksalat solüsyon içerisindeki daha yüksek konsantrasyonda bulunabilir ve bu durumdaki idrara metastabl denir. Kalsiyum oksalat konsantrasyon miktarı daha da artırılırsa solüsyon olarak kalamayacak bir seviyeye ulaşılmış olur. Bu konsantrasyonda (Kf) kalsiyum oksalat idrarda oluşmuş olur. İdrardaki birçok taş komponentinin konsantrasyonu Ksp ve Kf arasındaki metastabl aralıktadır. Agregasyon sonucu oluşan bu kristal kitlesi etrafında yeni agregasyon oluşarak veya yüzeydekiler nüklei rolü oynayarak kristalin büyümesine ve taş oluşumuna sebep olurlar [26].

4.4.4.2 İnhibitör Eksikliği Teorisi

İdrarda kristalizasyonu önleyen bazı inhibitör maddeler vardır. Taş oluşumunun saturasyon ve inhibitörler arasındaki balansa bağlı olduğu söylenebilir. İnhibitörler organik ve inorganik yapıda olabilirler. Taş oluşumunun değişik aşamalarına etki yaparak inhibitör olarak görev üstlenirler. İdrarda sitrat, Mg, pirofosfat, nefrokalsin, Tamm- Horsfall proteini, üropontin, çinko, alanin ve glikozaminoglikanlar gibi inhibitörler vardır. Bunlar bioelektrik etkileri yoluyla kristallerin birbiri ile birleşmesini engeller. Glikozaminoglikanlar aynı zamanda kristallerin yüzeyine bağlanarak da etki gösterebilirler [38].

4.4.4.3 Matriks-Nükleasyon Teorisi

Matriks; idrardaki proteinlerin ürünü olup, protein, heksan, heksanaminler içerir. Böbrekten salgılanan sialidase (N-Acetyl-Muramidase) enzimi ile uromukoidlerdeki sialik asidin çıkarılması sonucu oluştuğu söylenir. Proksimal tüp hücrelerinde yapılır. Matriks bir taraftan kristal büyüme ve agregasyonunu engelleyerek inhibitör etki yaparken, diğer yandan taş yapısının %2-10'unu oluşturup üzerinde kolayca kristalizasyon ve agregasyon oluşturarak taş oluşumuna yol açar. Matriks içeriği tasta taşla değişmekle beraber, çoğu sert taşlar %3'ü oranında matrikse sahiptir [26].

4.4.4.4 Epitaksi Teorisi

İdrarda fazlaca kristal oluştuğunda idrarın kalan kısmında kristalize olabilen madde tükendiğinden ilgili maddenin kristal oluşumu durur. Belli bir çeşit kristal belirli bir

büyükölge geldikten sonra bunun üstüne kafes yapıları birbiri ile uyumlu bir başka çeşit kristal gelip yerleşebilir. Buna epitaksiyal oluşum denir. Epitaksiyal teoriye örnek olarak kalsiyum oksalatürük asit taş oluşumu örnek olarak verilebilir. Sistin bu şekilde bir taş yapısına katılmaz [38].

4.4.4.5 Kombine Teoriler

Süpersaturasyon, kristalizasyon, inhibitör madde yokluğu ve matriksin etkisi hep beraber değerlendirilmekle beraber, taş oluşması için böbrek, kristalize olabilecek maddeleri yeterli miktarda ekskrete edebilmeli ve bu maddelerle olabilecek taşın uygun pH'yı düzenleyebilecek yetenekte olmalıdır. Taş oluşumu için yukarıda anlatılan süpersaturasyon, kristalizasyon, agregasyon, inhibitör madde varlığı ve matriks oluşumu gibi faktörlerin etkilerini oluşturması ve etkilerini artıran nedenler her olguda belirlenemez. Bu durumda 'idiopatik taş hastalığından' bahsedilir. Bu grupta en çok kalsiyum içeren taşlar bulunur [25].

4.4.5 Taş Hastalığında Tedavi Prensipleri

Üriner sistem taş hastalığı insanlık tarihinin ilk yıllarından beri insanoğlunun basına bela olan bir hastalıktır. Bazı tarihçiler Hippocrates'in böbrek ameliyatı yaptığını ileri sürmüşlerse de ilk böbrek taşı ameliyatı 1550'de genç bir kızda lomber bir apseyi açan ve 18 taş çıkaran Milanlı Cardan'a aittir. Ancak hekimlerin operasyon kararı vermesi 19. yüzyılın sonlarına doğru olmuştur. Böbrek taşı saptanan hastalarda tedaviyi planlarken taşın böbrekte yerleşim yerine, boyutlarına, taşın sayısına, üriner sistemin anatomisine, hastanın ek patolojisinin olup olmamasına dikkat edilmelidir [26].

4.4.5.1 Konservatif Takip

Değerlendirme sonrası taşın boyutu ve yerine göre hasta takip edilebilir. Boyutları 4-5 mm'ye kadar olan taşların medikal tedaviyle %40-50 oranında kendiliğinden düşme olasılığı vardır. Onbir cm'nin üzerindeki taşların düşme olasılığı daha düşük olduğu için daha yakın takip edilmeli ve semptomatik destek tedavileriyle radyolojik takibe alınmaları

gereklidir. Hastalara takiplerinde öneri olarak günlük idrar çıkışının en az 2-3 lt/gün olacak şekilde sıvı alımlarını ayarlamalarına dikkat etmeleri gerektiği ve tas analizi yapıldıysa uygun diyet programlarına girmeleri önerilmelidir. Diyetle oksalat alımının azaltılması, kalsiyum oksalat taşı olan hastalarda faydalı olabilmektedir. Rafine edilmemiş tahıllarda ve lifce zengin gıdalarda bol miktarda bulunan fitik asit kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat gibi kalsiyum tuzlarının kristalleşmesi üzerinde güçlü bir engelleyici etkiye sahiptir. Tüm bunlara rağmen tas düşürülemezse diğer tedavi yöntemlerine geçilmelidir [26], [29].

4.4.5.2 Vücut Dışı Şok Dalgası (ESWL)

Ekstrakorporeal Şok Dalga Litotripsi, beden dışında oluşturulan yüksek enerjili şok dalgalarının bir reflektör sistem aracılığı ile beden içindeki taşa gönderilmek suretiyle taşın parçalanmasıdır. Şok dalgaları büyük genlikli ses dalgaları veya diğer bir ifadeyle yüksek şiddetli ses dalgalarıdır. Bu şok dalgaları, fizik kurallarına göre, sıvı ortam içerisinde daha şiddetli etki edeceğinden taşa çarpıp onu parçalama özelliğine sahiptir [38].

İlk kez 1980 yılında Almanya'da Münih Üniversitesinde Dr. Chaussy, Dornier HM3'ü (Human-3) insan böbrek taşı tedavisinde başarı ile kullanmış, takiben ESWL tedavisi kısa zamanda tüm dünyada kabul görmüş ve üriner sistem taş hastalığına yaklaşımda değişiklikler olmuştur. ESWL, uygulama kolaylığı, hospitalizasyon gerektirmemesi ve iş gücü kaybına sebep olmaması gibi üstünlükleri ile son yıllarda üriner sistem taşlarının tedavisinde büyük oranda invaziv işlemlerin yerini almıştır [38].

4.4.5.3 Perkütan nefrolitotomi (PNL)

PNL operasyonu kabaca tanımlanacak olunursa, prone pozisyonunda hastanın cildinden taşın bulunduğu böbrek bölgesine yaklaşık bir santimetre çapında yol açılarak endoskopik cihazlarla üst üriner sisteme girilmesi, taşın bulunup, gerekirse kırılarak, çıkarılması operasyonudur. PNL, benzer başarı oranlarına sahip diğer cerrahi yöntemlerden daha kısa iyileşme süresi, daha az maliyet ve daha yaygın bulunan endoskopik cihazlar ile yapılabilme avantajlarına sahiptir [39].

4.4.5.4 Üreteroskopi ile Taş Çıkarılması

Üreteroskop ince uzun metalden yapılmış (ortalama 45-80 cm) optik bir cihazdır. İdrarın çıktığı yollardan tersine bu cihazla girilir. Mesaneden üreter içine girilerek taşlar küçükse basket kataterle kavranarak çıkarılır. Taş büyükse o zaman pnomotik, ultrasonik veya lazer kullanılarak taş kırılır [16].

4.4.5.5 Açık Cerrahi Tedavi

Klasik cerrahi yöntemlerin tedavideki yerlerinin giderek azalmasına rağmen etkinlik ve geçerliliklerini halen sürdürmektedirler. 1980'lerde kullanıma giren ESWL, cerrahi tedavi yöntemlerine eğilimi azaltan en önemli sebeptir. Buna rağmen cerrahi tedavi, büyük taslarda, taşın distalinde obstrüksiyonu olan hastalarda, rezidü tas olasılığının istenmediği durumlarda uygulanmaktadır. Perkütan ve endoürolojik yöntemlerin gelismesi cerrahi seçenekleri sınırlayan diğer sebeplerdir [25].

BİTKİLERİN DOĞAL KATKI MADDESİ OLARAK KULLANIMI

Bitkiler, algler ve mantarların insanlık tarihi boyunca çeşitli hastalıkların tedavisi için ilaç olarak kullanılmıştır [40]. Bitkilerin çeşitli hastalıklarda rahatlatma ve tedavi amaçlı kullanılması çok eskilere dayanmaktadır [41].

Hititler döneminde Anadolu'da yetiştirilen haşhaş, mazi, safran, çörekotu gibi bazı baharat ve şifalı bitkiler olduğunu günümüze kadar saklanan bilgilerden öğrenmekteyiz. Ancak bitkiler ile tedavi yönteminin dünyaya yayılması Çin, Hindistan ve Mısır uygarlıkları zamanında olmuştur. Kutsal kitaplarda da şifalı bitkiler ile ilgili birçok bilgi verilmektedir. Kutsal kitapların birçok yerinde bitki ve baharat isimleri belirtilmiş, tedavi amaçlı kullanılmaları öğütlenmiştir [42].

Türk ve İslam tarihinde Lokman Hekim, İbni Sina, İbni Baytar ve Dioscoridos gibi ünlü bilim adamlarının Anadolu'da yetişen baharat ve şifalı bitkiler hakkında çeşitli eserleri vardır. Ayrıca İsviçreli botanik bilgini E. Boissier'in eserlerinde Anadolu'da bulunan bitkiler hakkında ayrıntılı bilgiler yer almaktadır. Anadolu'da baharat ve şifalı bitkiler üzerine ilk araştırmalar 19. yüzyılda Mektebi-i Tıbbiye-i Şahane adı altında bilimsel çalışmalarla başlamıştır [42].

Özellikle son yıllarda bitkiler ve bitkisel ilaçların klinik olarak kanıtlanmış immünomodülasyon, adaptojenik ve antimutajenik gibi özellikler insanlar arasında bitkisel ilaçlara olan ilginin artmasına sebep olmuştur. Bunun yanı sıra sentetik ilaçların aşırı kullanımı, yüksek oranda görülen yan etkileri ve yüksek maliyetleri insanları doğaya

dönmeye yöneltti [43]. Öte yandan bitkiler, toksit özelliklerinin çok az ya da hiç olmaması nedeniyle oldukça güvenli olarak kabul edilirler. Maliyetleri düşüktür ve kolayca bulunabilirler [44]. Tüm bu sebepler son yıllarda bitkisel ilaçların popülerliğini arttırmıştır [43].

Bugün, tıbbi bitkiler dünya popülasyonunun büyük bir kısmı için ucuz ilaç kaynağı olarak kullanılmaktadır. Sadece doğrudan kullanılabilen ilaçlar için değil, aynı zamanda gelişmiş farmakolojik özelliklerle yeni ilaç sentezinin başlangıç noktası olarak çok çeşitli kimyasal bileşikler için bitkiler sağlanmıştır ve sağlanmaya devam edecektir. Dünya sağlık organizasyonu dünya nüfusu yararı için maliyet etkinliği ve ilaçların yan etkisi açısından bitkisel ilaç ve geleneksel ilaçların geliştirilmesi ve kullanılmasını vurgulamıştır. Organizasyon aynı zamanda gelişmiş ülkelerde yaşayanların kendi sağlık ihtiyaçları için geleneksel ilaçlara güvendiğini belirtmiştir. Geleneksel ilaç sistemlerinde tek bir ilaç ya da ham haldeki kombinasyonlar, bileşik formülasyonlarına tercih edilmektedir. Hindistan'da gastrointestinal, kardiyovasküler ve sinir rahatsızlıkları gibi sistemlere yüzyıllardan beri mükemmel çareler önerilmiştir [41].

Tüm bu sebeplerle araştırmacılar doğal dünyadaki potansiyel ilaçları bulabilmek için devamlı olarak araştırma yapmaktadırlar [44].

5.1. Böbrek Taşı Tedavisinde Kullanılan Bitkiler

İdrar yolu ve böbrek taşı oluşumu dünyada çok eski zamanlardan beri bilinen ve çok sık karşılaşılan önemli klinik problemler biridir [45]. Hipokrat (M.Ö. 370 - 460), taşın renal ve vestikal çeşitlerini belirtmiş olup tipik üreterik sancı ve mesane taşı semptomlarını tanımlamıştır [43]. Halk arasında sıklıkla karşılaşılan bir hastalık olup ilk çağlardan beri tedavi şekillerinde birçok baharat, şifalı bitki, su ve toprak gibi doğal kaynaklardan yararlanılmıştır [44], [46].

Milattan sonra 2., 5, ve 7. yüzyıllarda yaşamış Charaka, Sushruta ve Vagbhatta böbrek taşı hastalığının gerçek tanımını ve tedavisi için endikasyonları bulduklarını yazmışlardır. Avrupa'da 18. Yüzyıl boyunca asma dallarının külü böbrek taşı için kullanılmıştır. M.S. 23-

79 yılları arasında Pliny mesane ve böbrek taşlarının çözünmesi için *Paeonia officinalis* (Adi Şakayık), *Mentha spp* (Nane) ve *Cicer arietinum* (Nohut) çayını belirlemiştir. İbni Sina taşların çözünmesi için defne, servi yağı ve akrep yumurta kabukları ve kavun çekirdeklerinin külünü önerir. Yakın Hindu yazıları böbrek ve üriner taşların çözünmesi için birçok reçete içermektedir [43].

Günümüzde böbrek taşı hastalığının tedavisi için kullanılan birçok bitki bilinmektedir. Bitkisel ilaç hazırlamada, bitkilerin çeşitli kısımları, tüm bitki, kök, yaprak, sap dahi kullanılırken tablet, toz, taze ya da kuru kısımların kaynatılarak kullanılması ve ekstrakt en yaygın metotlardır. Böbrek ve üriner düzensizliklere karşı kullanılan bazı bitkiler, kullanılan kısmı, kullanım /tedavi edilen rahatsızlık ve hazırlama şekli Çizelge 5.1’de verilmiştir. [41]

Çizelge 5.1 Ladakh’ta böbrek ve üriner düzensizliklere karşı kullanılan şifalı bitkiler [41]

Botanik isim, familya ve yerel isim	Kullanılan Kısım	Kullanım/ Tedavi edilen hastalık	Hazırlama
<i>Achillea millefolium</i> Linn (Asteraceae), (Civanperçemi)	Yaprak	Böbrekteki iltihap / acıyı, mesane/ıdrar bölgesindeki yanma hissini kontrol eder.	Toz
<i>Althaea rosea</i> (Linn.) Cav. (Malvaceae), (Gül hatmi)	Kök	Böbrekteki iltihap / acıyı, mesane/ıdrar bölgesindeki yanma hissini kontrol eder.	Tablet
<i>Arctium lappa</i> Linn. (Asteraceae) (Dul avrat otu)	Kök	İdrar söktürücü ve böbrek taşını yok eder.	Kaynatma
<i>Arenaria serpyllifolia</i> Linn. (Caryophyllaceae), (Karanfilgiller)	Tüm bitki	Böbrek fonksiyonunu arttırır.	Kaynatma
<i>Lepidium latifolium</i> Linn. (Brassicaceae), (Turpgiller)	Tüm bitki	Böbrek kanamasını durdurur.	Tablet

Çizelge 5.1 Ladakh'ta böbrek ve üriner düzensizliklere karşı kullanılan şifalı bitkiler (devam)

<i>Arnebia euchroma</i> (Royle) John. (Boraginaceae), (Hodangiller)	Kök	Tüm böbrek ve üriner düzensizliklere karşı kullanılır, rahatlatıcıdır, boşaltımı, iltihabı ve böbrek kanamasını kontrol eder.	Tablet
<i>Artemisia. sieversiana</i> Ehrh exWilld. (Asteraceae), (Papatyagiller)	Yaprak	Böbrekteki iltihap / acıyı, mesane/idrar bölgesindeki yanma hissini kontrol eder.	Tablet
<i>Bergenia stracheyi</i> (Hk. f. & T.) Engl. (Saxifragaceae), (Kış ortalması)	Kök sap	İdrar söktürücü ve böbrek taşıyı yok eder.	Toz
<i>Capsella bursa-pastoris</i> (Linn.) Medik. (Brassicaceae), (Çoban çantası)	Yaprak	Böbrek kanamasını durdurur.	Tablet
<i>Chrysanthemum griffithii</i> Clarke. (Asteraceae), (Kasımpatı)	Çiçek	Böbrekteki iltihap / acıyı, mesane/idrar bölgesindeki yanma hissini kontrol eder.	Toz
<i>Ermania lanuginosa</i> Hk. f. & T. (Brassicaceae), (Turpgiller)	Yaprak	Böbrek kanamasını durdurur.	Tablet
<i>Helianthus annuus</i> Linn. (Asteraceae), (Ayçiçeği)	Tohum	Böbrekteki iltihap / acıyı, mesane/idrar bölgesindeki yanma hissini kontrol eder.	Toz
<i>Juniperus macropoda</i> Boiss. (Cupressaceae), (Servigiller)	Meyve	Tüm böbrek ve üriner düzensizliklere karşı kullanılır, rahatlatıcıdır, boşaltımı, iltihabı ve böbrek kanamasını kontrol eder.	Tablet
<i>Malaxis muscifera</i> (Lindl.) Ktze. (Orchidaceae), (Orkidegiller)	Kök	Böbrek fonksiyonu artırır.	Ekstrakt

Çizelge 5.1 Ladakh'ta böbrek ve üriner düzensizliklere karşı kullanılan şifalı bitkiler (devam)

<i>Nepeta podostachys</i> Benth. (Lamiaceae), (Ballıbabagiller)	Tüm bitki	Böbrek fonksiyonu arttırır.	Kaynatma
<i>Orobancha hansii</i> Ker. (Orobanchaceae), (Canavarotugiller)	Tüm bitki	Böbrek kanamasını durdurur.	Toz
<i>Persea Americana</i> Mill., (Lauraceae) (Avokado) [20]	Yaprak	İdrar söktürücü ve taş düşürücüdür	Kaynatma
<i>Potentilla anserina</i> Linn. (Rosaceae), B-299, Penma ya da Troma (Kaz otu)	Tüm bitki	İdrar söktürücü ve böbrek taşı yok eder.	Kaynatma
<i>Prangos pabularia</i> Lindl. (Apiaceae), (Maydanozgiller)	Kök	Tüm böbrek ve üriner düzensizliklere karşı kullanılır, rahatlatıcıdır, boşaltımı, iltihabı ve böbrek kanamasını kontrol eder.	Tablet
<i>Prunus Avium</i> L., (Rosaceae), (Kiraz) [47]	Sap	İdrar söktürücü ve böbrek taşı yok eder.	Kaynatma
<i>Raphanus sativus</i> Linn. (Brassicaceae), (Karaturp)	Kök	İdrar söktürücü ve böbrek taşı yok eder.	Ekstrakt
<i>Rubia cordifolia</i> Linn. (Rubiaceae), (Kökboyasıgiller)	Kök	Tüm böbrek ve üriner düzensizliklere karşı kullanılır, rahatlatıcıdır, boşaltımı, iltihabı ve böbrek kanamasını kontrol eder.	Tablet
<i>Tribulus terrestris</i> Linn. (Zygophyllaceae), (Demirdiken)	Meyve	Tüm böbrek ve üriner düzensizliklere karşı kullanılır, rahatlatıcıdır, boşaltımı, iltihabı ve böbrek kanamasını kontrol eder.	Tablet
<i>Vitis vinifera</i> Linn. (Vitaceae), (Üzüm)	Meyve	İdrar söktürücü ve böbrek taşı yok eder.	Ekstrakt
<i>Zea mays</i> Linn. (Poaceae), (Mısır)	Püskülü	Böbrek fonksiyonunu arttırır ve taş düşürücüdür.	Kaynatma

5.2 Mısır

Mısır, Latince ismi *Zea Mays* olan buğdaygiller (*Poaceae*) familyasının *Maydeae* oymağından bir tahıl bitkisidir ve Türkiye tarımında çok önemli bir yere sahiptir [48].



Şekil 5.1 Mısır bitkisi

Mısır bitkisi tropik, subtropik ve ılıman iklim kuşaklarına özgü, Antartika haricinde, hemen hemen dünyanın her yerinde bol güneş alan bölgelerde yetişebilir [49].

Mısır bitkisinin fazla toprak seçiciliği yoktur. Fazla su tükettiğinden dolayı su tutma kapasitesi iyi olan, verimli, derin, havalanması iyi, tuzluluk problemi bulunmayan, pH'ı 6-7 olan hemen hemen her çeşit toprakta yetişebilmektedir. Toprakta yeterli düzeyde organik madde bulunması toprakta suyun tutulmasına yardımcı olur. Ayrıca toprağın daha kolay ısınmasını sağlayarak kök gelişimine olumlu etkide bulunur [49].

Mısırdan elde edilen mısırözü yağının doymamış bir yağ olmasından dolayı kolesterolü düşürücü etkisi vardır. Ayrıca kanseri önleyici maddeler içerdiği bilinmektedir. Mısır püskülünün sakinleştirici ve idrar sökücü özelliği nedeniyle alternatif tıpta kullanıldığı bilinmektedir [49].

Mısır püskülü, mısırın üzerinde bulunan, kahverengi, ipliksi görüntüdeki uzantılardır. Mısır püskülünün bitkisel tedavi amaçlı kullanımının çok uzun bir geçmişi vardır [46].

Mısır püskülü dünyanın birçok bölgesinde idrar yolu hastalıkları başta olmak üzere birçok hastalığın tedavisinde kullanılır [50].



Şekil 5.3 Mısır püskülü

Çin ve Amerika Birleşik Devletleri gibi birçok ülkede yüksek potasyum konsantrasyonu sonucu üriner rahatsızlığı olan hastalarda sulu ekstratlar kullanılmaktadır. Yatıştırıcı bir diüretik etkisi olduğu düşünülen mısır püskülü dizüri, sistit, yatak ıslatma, prostatit ve gonore gibi üriner sistem rahatsızlıkları için kullanılır. Fransa'da çok uzun yıllardan beri kilo vermeyi hızlandırmak için kullanılmaktadır [46].

Günümüzde, mısır püskülü aynı zamanda kalp rahatsızlıkları, sarılık, sıtma ve obezite için de bir iyileştirici olarak kullanılmaktadır. Bu kullanımının dışında bazı yerel türleri dünyanın çeşitli bölgelerinde gıda katkı maddesi ve tatlandırıcı olarak kullanılır. Örneğin, mısır püskülü tozu sığır köftesinin içeriğini ve fiziksel özelliklerini iyileştirmek için gıda katkı maddesi olarak kullanılmıştır [46]. Bu nedenle, günümüzde mısır püskülünden yapılmış medikal kullanımı olan birçok ticari ürün mevcuttur [52].

Mısır püskülü proteinler, vitaminler, karbonhidratlar, Ca^{2+} , K^+ , Mg^{2+} ve Na^+ tuzları, sabit ve uçucu yağlar, sitosterol ve stigmasterol gibi steroidler, alkaloidler, saponinler, tanenler ve flavonoidler içerir [52]. Antosiyanin, p-kumarik asit, vanilik asit, protokateşik asit, hesperidin ve kuersetin türevleri ve p-kumarik ve ferulik asit ile bağlı hidroksinamik asit

yapısı gibi zengin fenolik bileşimi insan sağlığını önemli ölçüde etkilediği bilinmektedir [53].

5.2.1 Mısır Püskülünün Kimyasal Bileşimi

Mısır püskülü besin bileşimleri ile ilgili sonuçlar mısır püskülünün %9.65±1.16 nem, %3.91±0.11 kül, %0.29±0.07 ham yağ, %17.6±0.82 ham protein, %40±0.60 ham lif içerdiğini göstermiştir [46].

Fitokimyasal analizlerde içeriğinde kumarinler, proantosiyandinler, alkaloidler, triterpenler ve steroidler bulunmamış iken flavonoidler, sinamik türevleri, glikoz ve ramnoz tanımlanmıştır. Mineral konsantrasyonu: Na⁺ = %0,05, K⁺ = % 15, Fe²⁺ = % 0,0082, Zn⁺ = % 0,016 ve Cl⁻ = % 0,25 [52].

5.2.2 Mısır Püskülünün Uçucu Madde Bileşimi

El-Grohab ve arkadaşlarının çalışmasında kurutulmuş mısır püskülü (*Z. mays* L. Poaceae) GC ve GC-MS analizleri ile uçucu madde bileşikleri belirlenmiştir [51].

Çizelge 5.2 Mısır püskülünün uçucu madde bileşimleri [51]

Bileşim	I _{DB-5} ^a	I _{DB-5} ^b	GC pik alanı (%) ^c
isovalerik asit	831	834	0,35±0,01
Tricyclene	931	926	1,02±0,09
α-pinene	936	939	0,76±0,03
Verbenene	976	967	0,67±0,02
Sabinene	984	976	1,59±0,11
Çarene	1008	1011	0,50±0,00
o-cymene	1020	1022	0,4±0,01
Cis-sabinene hydrate	1093	1097	2,28±0,12

Çizelge 5.2 Mısır püskülünün uçucu madde bileşimleri (devam)

Camphor	1145	1143	0,60±0,03
Trans-pinocamphone	1161	1160	5,86±0,43
Cis-chrysanthol	1164	1162	1,16±0,10
Cis- α -terpineol	1198	1195	24,22±2,12
3-neoisothujanol	1214	1215	2,59±0,20
Trans-carveol	1225	1217	0,54±0,02
Citronellol	1234	1228	16,18±1,01
Cis-carveol	1236	1229	0,51±0,02
p-cymen-7-ol	1289	1287	0,41±0,01
Thymol	1294	1290	1,33±0,07
Citronelly acetate	1342	1354	0,55±0,02
Eugenol	1361	1356	4,37±0,21
Aromadenderene	1442	1439	0,66±0,03
Thujopsadiene	1464	1462	1,14±0,06
7-epl- α -selinene	1517	1517	1,13±0,08
Ledol	1564	1565	3,87±0,05
Globulol	1579	1583	3,27±0,07
Viridiflorol	1590	1590	0,50±0,1
Cubenol	1644	1642	0,65±0,01
Famesol	1690	1697	1,55±0,02

Çizelge 5.2’te uçucu ekstrakt içindeki belirlenmiş kimyasallar gösterilmektedir. R-terpineol ve sitronellol gibi oksijenli bileşiklerin toplam miktarı ekstraktın %47.51’ini oluşturmaktadır. Monoterpenler %2,57 ve seskiterpenler % 1.92’sini oluşturmaktadır. Ana bileşenler cis-R-terpineol (24,22 (2,12%)), 6,11-oxidoacor-4-ene (18,06 (1,12%)), sitronellol (16,18 (1,01%)), trans-pinocamphone (5,86 (0,43%)), öjenol (4,37 (0,21%)), neo-iso-3-thujanol (2,59 (0,20%)), cis-sabinen hidrat (2,28 (0,12%)), sabinen (1,59 (0,11%)), ve timol (1,33 (0,07%))’dür. Mısır püskülü uçucu ekstraktı yüksek miktarda R-terpineol and citronellol içermektedir. [51]

5.3 Kiraz

Kiraz Latince ismi *Prunus Avium* olan *Rosasea* familyasının *Prunus* cinsine ait olan bir bitkidir. Anavatanı Güney Kafkasya, Hazar Denizi ve Kuzey-Dogu Anadolu’dur. Üretimi ılıman iklimin göreceli olarak serin koşullarına sahip bölgelerde yapılabilmekte soğuk ve sıcaklığa hassasiyet göstermektedir. Kiraz için toprak pH 6,5-7,0 olmalı ve kireç oranı yüksek değerler göstermemelidir. Kiraz soğuk ve sıcaklığa hassasiyet gösterdiği için üretim alanlarında sıcaklık önemli ölçüde belirleyicidir [49].



Şekil 5.4 Kiraz meyvesi

İtalya, Amerika Birleşik Devletleri, İran ve Türkiye dünyanın ana kiraz üretici ülkeleridir [47]. Türkiye’de üretim genellikle Orta Anadolu ve Göller Bölgesi, İç Ege ve Marmara Bölgelerinde yapılmaktadır. İzmir başta olmak üzere (% 12.7), Amasya, Manisa, Afyon, Isparta, Konya, Bursa, Sakarya ve Kocaeli en fazla kiraz üretiminin yapıldığı illerdir [49]

Kiraz mevsiminin diğer meyvelere oranla kısa olmasından dolayı (Mayıs - Haziran) üretimin yaklaşık % 40'lık bir kısmı salamura, konserve, doldurulmuş, kurutulmuş olarak ya da meyve suyu ve şurup olarak kullanılır [47].

Zengin mineral içeriğinin yanı sıra, yüksek miktarlarda antioksidan özelliği gösteren A, B grubu, C vitaminleri ve antosiyanini içermektedir. Görüntü ve tadının çekici nitelik taşıması, diğer meyvelerin bulunmadığı dönemde olgunlaşarak, pazara ulaşması nedeniyle kiraza olan talep oldukça yüksektir [49]. Taze meyve ve sebzeler antioksidan özellikleri, vitaminler, diyet lifi ve mineralleri içerdikleri için insan beslenmesinde önemli bir yer tutarlar. Kiraz meyvesi de önemli miktarda antosiyanin ve polifenol içermektedir [47].

Kirazın vücuttan su attığı bilinen en genel özelliğidir. Vücudun tuz dengesini olumsuz etkilemeden vücuttan su atması ve kanı sulandırması sebebiyle kalbin daha rahat çalışmasını sağlar. Bu özellik meyvelerde çok ender görülen bir özelliktir. Kiraz damar dostu bir meyvedir. Damarların içten yağlanmasını önleyici özellik göstermektedir. Trigliseridin ve kolesterolün düşürülmesinde ve dengelenmesinde etkilidir [54].



Şekil 5.5 Kiraz sapı

Kirazın kabuğu ve sapı doğal bir biyojenik madde ve antioksidan kaynağıdır. Kiraz sapı çayı ve kiraz püresinin içerdiği fenolik konsantrasyonları sırasıyla 493.1 ± 30.6 ve 460.8 ± 27.6 mg kg⁻¹'dir [47].

Çizelge 5.3 100 gr kiraz sapının besin içeriği

Analiz	100 g kiraz sapı
Enerji	70 kcal
Karbonhidrat	17.5 g
Protein	1.3 g
Kloesterol	0
Yağ	0.3 g
Lif	0.4 mg
Fosfor	19 g
Kalsiyum	22 mg
Demir	0.4 mg
Potasyum	191 mg
A1 vitamini	110 IU
B1 vitamini	0.05 mg
B2 vitamini	0.06 mg
B3 vitamini	0.4 mg
B6 vitamini	0.032 mg
C vitamini	10 mg

Kurutulmuş kiraz sapının kendine özgü basit bir kimyasal yapısı ve mükemmel bir biyokimyası vardır. Karmaşık olmayan, düzenli ve belirgin bir selülozik yapıya sahiptir. İçerdiği etkin maddelerin az ve bağımsız olması kiraz sapının güçlü bir tedavi edici bitki olmasını sağlamaktadır. Kurutulmuş kiraz sapı hem dolaşımı hem de vücuttan toksinlerin

atılmasını kolaylaştırmaktadır. Bayanlarda regl döneminde oluşan şişmelere, ileri yaşlarda ayaklarda oluşan ödeme karşı oldukça etkilidir. Organ veya doku ödemeine karşı etkisi çok azdır. Bunların dışında bakiye idrara neden olan prostat hipertofisinde ve mesanenin boyun ebstrüksiyonlarından kaynaklanan idrar yapma zorluğuna karşı etkilidir [54].

Kiraz meyvesinin sapları İran'da bitkisel ilaç olarak satılmaktadır ve böbrek taşı, ödem ve hipertansiyona karşı kullanılmaktadır. Kiraz sapının yüksek flovanoid ve potasyum içermesi sebebiyle sapların hafif diüretik etkisi olduğu ve böbrek taşı tedavisinde kullanılabileceği İran Geleneksel İlaç belgelerinde rapor edilmiştir [55].

Kiraz sapı çayı iltihapları azaltır ve kardiyovasküler sistem ve düz kas üzerinde etkilidir [55]. Kurutulmuş kiraz sapları idrar söktürücü özelliğe sahiptir ve sıcak suda demlendiği zaman yüksek tansiyona ve böbrek taşı hastalıklarının tedavisinde bitkisel bir ilaç olarak kullanılabilir [56].

5.4 Avokado

Avokado (*Persea America*) çiçekli bitkilerden Lauracea familyasında sınıflandırılan önemli bir tropik meyvedir. Avokadonun (*Persea americana* Mill.) anavatanı Orta Amerika ülkeleri, Güney Amerika'nın kuzey sahilleri ve Batı Hint Adalarıdır [57]. Botanik olarak dört sınıfa ayrılabilir: Batı Hint, Guatemala, Batı Hint-Guatemala hibridi ve Meksika [58].



Şekil 5.5 Avokado

Avokado ağaçları 20 metreye kadar uzar. Yaprığı basit yaprak formda oval ve eliptik şekildedir. Yaprak uzunlukları 7,5-35,5 cm aralığındadır ve olgunlaşmamış yaprakların

rengi açık yeşildir. Çiçekleri gösterişsiz, 5-10 mm genişliğinde yeşil-sarı renklidir. Meyveleri armut şeklinde, 5-6,4 cm uzunluğunda ortasında büyük bir çekirdeği olan, 100 ile 1000 gram ağırlığında, 7 ile 20 cm uzunluğunda bir tohumdan oluşur [59].

Avokado üretiminde optimum sıcaklık, sıcak aylar boyunca ortalama 25°C ve soğuk aylar boyunca ise 15°C olmalıdır. Avokado her zaman yeşil, subtropik bir meyvedir ve dünya üzerinde 50'ye yakın ülkede üretilmektedir. Avokado üretiminde ilk sıralarda Meksika, A.B.D., Brezilya, Dominik Cumhuriyeti, İsrail ve İspanya yer almaktadır [57], [60].

Türkiye'de avokado üretimi 1980'li yılların ortalarından itibaren artış göstermiştir. Türkiye'de Akdeniz bölgesinde önemli miktarda üretim yapılmaktadır. Toplam avokado üretiminin yaklaşık % 60-65'i Antalya ilinden karşılanırken Antalya'yı Mersin ve Muğla illeri takip etmektedir [59]. Türkiye'de üretilen avokado çeşitleri Bacon, Fuerte, Hass ve Zutano'dur [57].



Şekil 5.6 Türkiye'de üretilen avokado çeşitleri

Avokadonun yetiştiricilik alanlarının sınırlıdır. Yüksek besin değerlerine ve kendine özgü tada sahiptir. Bu nedenle pazarda yüksek fiyatla alıcı bulmaktadır [57].

Avokado çeşitleri mineral madde ve protein içerikleri bakımından birbirinden önemli farklılıklar göstermiştir. Çeşitlerin ortalama 100 g meyve etinde içerikleri Çizelge 5.4'te verilmiştir.

Çizelge 5.4 Bacon, Fuerte, Hass ve Zutano çeşitlerinin mineral ve protein içerikleri [57]

	Bacon	Fuerte	Hass	Zutano
K (mg)	501,23	520,36	557,38	443,49
Mg (mg)	21,82	18,63	22,67	17,76
Ca (mg)	6,93	8,92	9,36	8,16
Na (mg)	2,51	1,83	2,80	2,26
Fe (mg)	0,27	0,32	0,52	0,19
Cu (mg)	0,36	0,31	0,21	0,23
Zn (mg)	0,43	0,44	0,48	0,32
Mn (mg)	0,13	0,12	0,10	0,09
Protein (g)	1,13	1,32	1,80	0,97

Yüksek doymamış yağ asitleri içeriği kendini ayırt edici özelliklerinden biridir. Ayrıca avokado B₆ ve E vitamini, askorbik asit, b-karoten, ve potasyum bakımından oldukça zengindir [61]. Doymamış yağ asitleri, lif, antioksidan A, B ve E vitaminleri içeriği ile kalp sağlığını korumada avokadonun potansiyel yararları bulunmaktadır [58].

İçerdiği tiamin ve theronine etkin maddelerinden dolayı ülser, migren ve Alzheimer hastalıklarına karşı etkilidir. Avokadonun içerdiği riboflavin, seretonin ve pyridoxine migrene karşı mükemmel bir önleyicidir. Heptulose etkin maddesini içeriyor olması sebebiyle içeriğinde bulunan demirin tamamı vücut tarafından emilebilmektedir. Bu nedenle anemi hastalığına karşı kullanılabilir. Ayrıca meyvesinde bulunan folacin etkin maddesi antianemik özelliğe sahiptir [54].

Avokado meyvesi dışında kabuğu ve yaprağı da birçok hastalığın tedavisinde geleneksel olarak kullanılmaktadır. Kongo Brazzaville’de gövde kabuğu kaynatma suyu öksürüğü rahatlatmada kullanılırken Meksika’da afrodizyak ve ağrı kesici olarak düşük önlemede,

doğum sonrası iyileşmeyi hızlandırmada ve adet dönemi sırasında hemoraji tedavisinde kullanılır [60]. Yaprakları Brezilya ve Jamaika'da yüksek tansiyon tedavisi için kullanılır [60].



Şekil 5.7 Avokado yaprağı

Çizelge 5.5 Fuerte çeşidi için avokado yaprağı mineral içeriği [62]

Element	Optimum Oran
N	2,0 – 2,3 %
P	0,17% +
K	± 0,9 %
B	24 – 36 mg.kg ⁻¹
Zn	26 – 29 mg.kg ⁻¹
Cu	6,5 – 9 mg.kg ⁻¹
Mn	160 – 190 mg.kg ⁻¹

Fitik asit ekstraktı, renal ve böbrek içinde kalsiyum oksalat kristalizasyonunu önleyebilmektedir. Avokado yaprakları yüksek miktarda içerdiği fitik asit etkin maddesi (135 mg/g) sebebiyle böbrek taşı kristalizasyonunu önlemede etkilidir [20]. Avokado yaprakları içeriğinde bulunan methil chavicol sayesinde böbrek taşını düşürmede kullanılabilmektedir. Methil chavicol böbrek taşını harekete geçiren etken bir rol üstlenmektedir [54].

DOĞAL KATKI MADDESİ İLE SPONTANE KRİSTALİZASYON DENEYLERİ

6.1 Kullanılan Kimyasallar

Yapılan deneylerde kimyasal olarak kalsiyum klorür ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) (J. T. Baker), sodyum oksalat ($\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$) (J. T. Baker) kullanılmıştır.

Doğal katkı maddesi olarak mısır püskülü, kiraz sapı ve avokado yaprağı kullanılmıştır. Kullanılan doğal katkı maddelerinden mısır bitkisinin püskülü saf suda 20 dakika, kiraz sapı 15 dakika ve avokado yaprağı 10 dakika kaynatılıp 0,2µm poliamid filtre kâğıdından süzülerek ekstrakte edilmesiyle elde edilmiştir. Elde edilen bitki ekstraktları dondurularak saklanmıştır. Deneyler yapılmadan hemen önce çözülerek kullanılmıştır.

6.2 Kullanılan Cihazlar

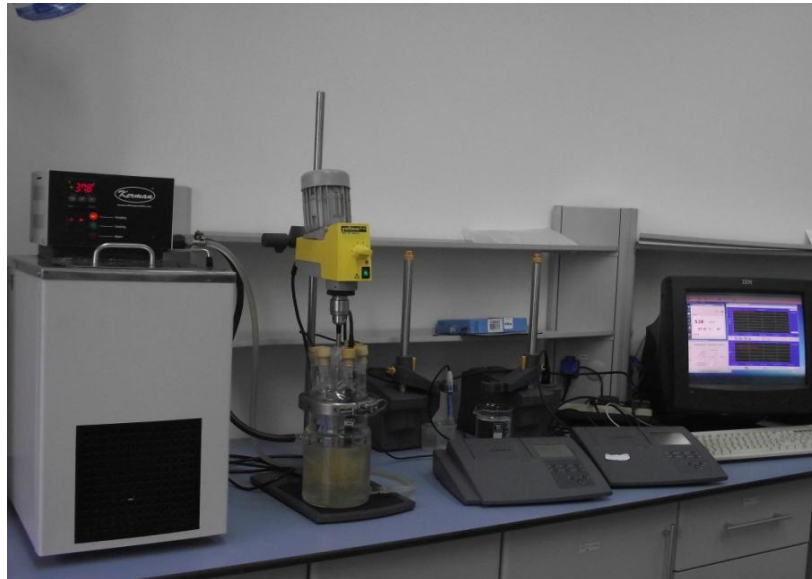
Kristalizasyon deneylerine başlamadan önce kullanılan doğal katkı maddelerinin mineral içeriklerinin belirlenmesi için alevli atomik absorpsiyon spektrofotometresi (FAAS) (PerkinElmer AAnalyst 200 Model) kullanılmıştır. Kristalizasyon deneyleri sırasında ise 1 L hacimli çift cidarlı cam reaktör kullanılmıştır. Deneylerin gerçekleştirildiği sistemin ısısının sabit tutulması amacıyla otomatik kontrollü su banyosu (Kerman Omron E5CSV) ve kullanılan çözeltilerin istenilen sıcaklığa getirilmesinde ise manyetik karıştırıcılı ısıtıcı (IKA RCT Basic) kullanılmıştır. Konsantrasyonun her noktada aynı olması amacıyla deneyler sırasında mekanik karıştırıcı (Yellowline OST 20 Basic) kullanılmıştır. Çözeltiler hazırlanırken çözünmenin tam olabilmesi için ultrasonik banyo (Bandelin Sonorex RK 100

H) kullanılmıştır. Reaktör içindeki sıcaklığın ve iletkenlik değerlerini gözlemlemek için iletkenlik ölçer (WTW Series inolab Cond-730) ve pH değişimi gözlemlemek için ise pH ölçer (WTW Series inolab pH-730) kullanılmıştır. Yapılan kristalizasyon deneyleri süresince veriler belirli aralıklar ile bilgisayar (IBM) üzerinde “Multi-Lab pilot” programı kullanılarak depolanmış ve değişim grafikleri elde edilmiştir. Deneyler sonunda elde edilen numunelerin kurutulması için ise vakum etüvü (Binder) kullanılmıştır.

6.3 Deney Düzeneği ve Deneyin Yapılışı

Deneyler 1000 ml kapasiteli cam reaktör kabında, 600 ml’lik sıvı ortamında gerçekleştirilmiştir. Deneyler süresince sıcaklık insan vücut sıcaklığı temel alınarak $37 \pm 0,1$ °C’da sabit tutulmuştur. Kalsiyum oksalat kristalleri, kalsiyum klorür ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) ve sodyum oksalat ($\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$) çözeltilerinin karıştırılması ile elde edilmiştir. Çözeltiler kullanılmadan önce ultrasonik banyoda bekletilmiştir.

Doğal katkı maddesi olarak mısır püskülü, kiraz sapı ve avokado yaprağından bitki ekstraktları hazırlanmıştır. Hazırlanan ekstraktlar dondurularak saklanmıştır ve deneyden hemen önce çözülerek kullanılmıştır.



Şekil 6.1 Kristalizasyon deney düzeneği

İlk olarak kullanılan katkı maddesi miktarının kristalizasyona etkisinin incelenmesi amacı ile $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ve $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ başlangıç çözeltileri toplam çözelti içerisinde $3,25 \cdot 10^{-4} \text{M}$ olacak şekilde hazırlanmıştır. Çözeltilerden 250'şer ml eklenmiş ve dondurulup çözünmüş mısır püskülü ekstraktından sırasıyla hiç almadan, 1 ml, 5 ml, 10 ml, 50 ml ve 100 ml alınarak 100 ml'ye saf su ile tamamlanarak kullanılmıştır. Deneyler aynı şartlarda kiraz sapı ekstraktı için 0,1 ml, 0,5 ml, 1 ml, 5 ml, 10 ml ve 50 ml ve avokado yaprağı ekstraktı için 1 ml, 10 ml, 50 ml, 75 ml ve 100 ml alınıp 100 ml'ye saf su ile tamamlanarak tekrarlanmıştır. Çözeltiler karıştırılmadan önce kullanılan katkı maddesi çözeltisi yarı yarıya çözeltiler içerisine eklenmiş ve çözelti sıcaklıkları $37 \pm 0,1 \text{ }^\circ\text{C}$ 'a getirilmiştir. Aynı deneyler $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ve $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ başlangıç çözeltileri toplam çözelti içinde $6,5 \times 10^{-4} \text{M}$ olacak şekilde tekrarlanmıştır.

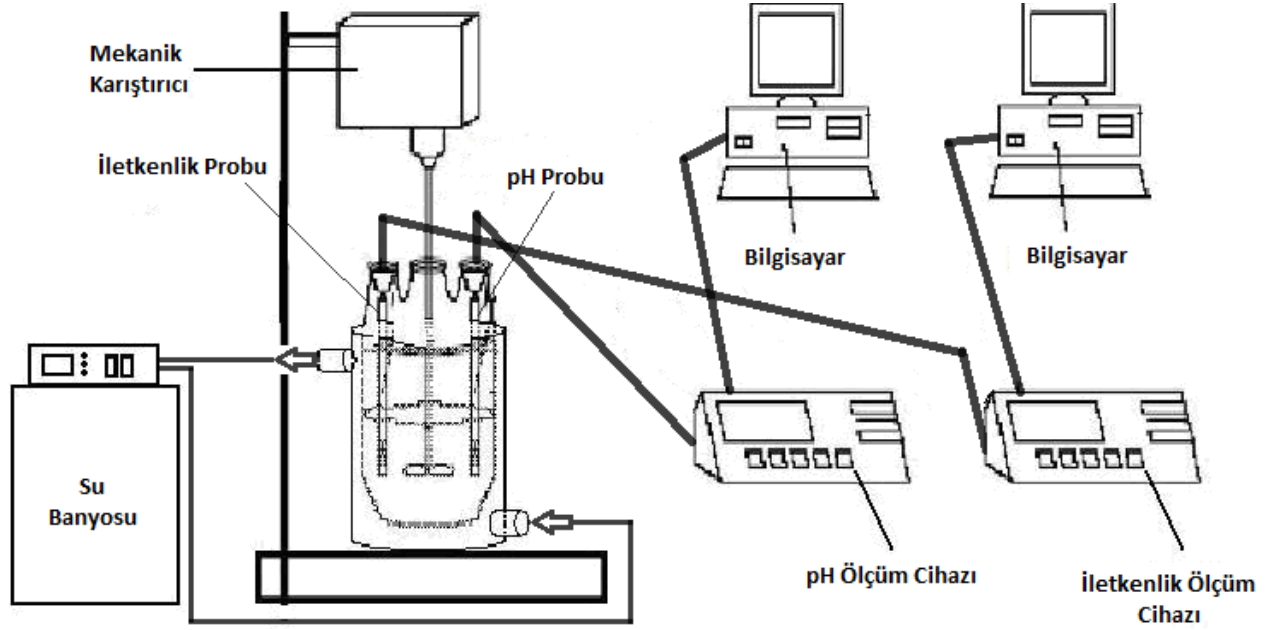
Başlangıç aşırı doymunluğunun kristalizasyon hızına etkisini görmek amacıyla yapılan deneylerde ise sıcaklık ve karıştırma koşulları değiştirilmemiştir. Deneylerde sonuçların rahat gözlemlenmesi amacı ile iyi sonuç veren değerler belirlenmiştir. Dondurulup çözünmüş mısır püskülü ve avokado yaprağı ekstraktından 50'şer ml, kiraz sapı ekstraktından 75'şer ml alınıp saf su ile 100 ml'ye tamamlanmıştır. $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ve $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ başlangıç çözeltileri sırasıyla $3,5 \cdot 10^{-4} \text{M}$, $4,5 \cdot 10^{-4} \text{M}$, $5,5 \cdot 10^{-4} \text{M}$ ve $6,5 \cdot 10^{-4} \text{M}$ olarak alınarak yapılmıştır.

Deneyler süresince iletkenlik, sıcaklık ve pH değerleri "Multi-Lab pilot" programı ile bilgisayar kullanılarak kaydedilmiştir. Elde edilen veriler kullanılarak katkı maddesi kullanılmadığı ve kullanıldığı durumlardaki iletkenlik-zaman grafikleri çizilmiştir. Sonuçların tutarlı olması için deneyler üçer kere tekrarlanmıştır.

Katkı maddesi kullanılmadığı zaman elde edilen kristalizasyon hızı (k_0), katkı maddesi kullanıldığı zaman elde edilen kristalizasyon hızı ise (k) ile tanımlanmış olup çizilen grafiklerden eğim değerleri bulunarak k_0/k oranları hesaplanmıştır.

Deneylerin her biri 6 saat boyunca yürütülmüştür. 6 saat sonunda çözeltide oluşan kristaller $0.2 \text{ }\mu\text{m}$ poliamid membran filtreden süzölmüştür. Süzöntü saf su ile yıkanarak

üzerindeki doymuş çözelti uzaklaştırılmıştır. Elde edilen numuneler 60°C vakum etüvünde 24 saat kurutulduktan sonra desikatörde saklanmıştır. Elde edilen kristallerin morfolojileri ve boyutları tarama elektron mikroskobu (SEM) görüntüleri ile incelenmiştir.



Şekil 6.2 Spontane kristalizasyon deney düzeneği şeması

DOĞAL KATKI MADDESİ İLE SPONTANE KRİSTALİZASYON DENEY SONUÇLARI

7.1 Alevli Atomik Adsorbsiyon Deney Sonuçları

Alevli atomik absorpsiyon spektrofotometresi (FAAS) kullanılarak hazırlanan mısır püskülü, avokado yaprağı ve kiraz sapı ekstraktları içerisindeki Cu, Mg, Ca, Fe ve Zn elementlerinin tayini yapılmıştır.



Şekil 7.1 Alevli atomik absorpsiyon spektrofotometresi

Mısır püskülü, kiraz sapı ve avokado yapraklarının FAAS ile mineral tayini sonuçları Çizelge 7.1’de verilmiştir.

Çizelge 7.1 FAAS mineral tayini sonuçları

Element	Ekstraktta bulunan miktarları (mg/L)		
	Mısır püskülü	Avokado yaprağı	Kiraz sapı
Ca	9,408	5,865	14,48
Mg	6,340	4,923	4,6
Cu	0,139	0,080	0,525
Fe	0,758	0,284	1,589
Zn	0,042	0,003	0,010

Tayin edilen elementler içinde mısır püskülünde en çok Ca (9,408 mg/L) ve en az Zn (0,042 mg/L), kiraz sapında en çok Ca (14,48 mg/L) ve en az Zn (0.010 mg/L), avokado yaprağında da en çok Ca (5,865 mg/L), en az Zn (0,003 mg/L) bulunduğu görülmüştür.

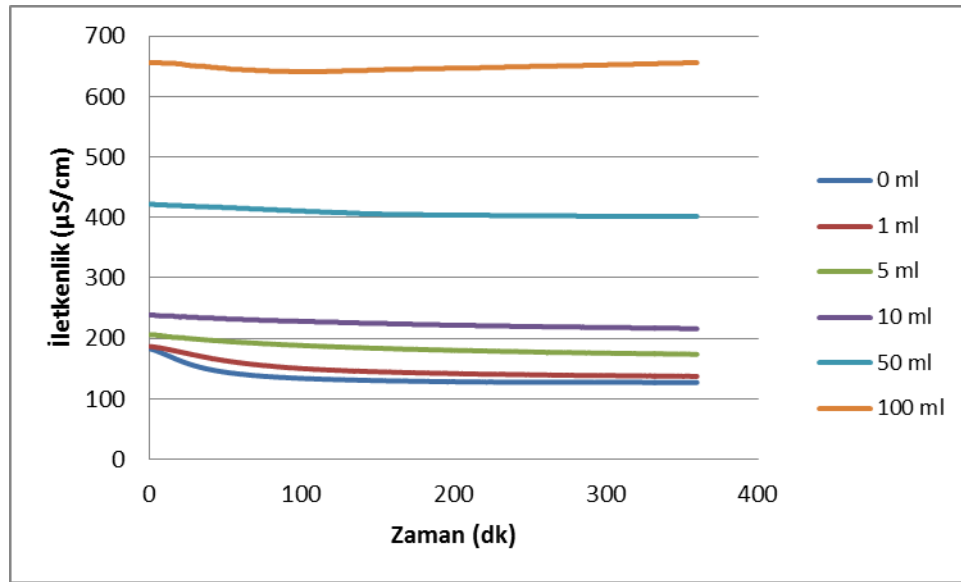
7.2 Mısır Püskülü Ekstraktı Katkısı ile Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu Deney Sonuçları

7.2.1 Sabit Başlangıç Aşırı Doygunluğunda Mısır Püskülü Ekstraktı Katkısı İle Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu

Sabit başlangıç aşırı doygunluğu deneyleri için 2 seri deney yapılmıştır. İlk seri deneyler $3,25 \cdot 10^{-4}$ M ve ikinci seri deneyler $6,5 \cdot 10^{-4}$ M konsantrasyonlarında gerçekleştirilmiştir. Kalsiyum oksalat kristalizasyonu için $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ve $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ başlangıç çözeltileri toplam çözelti içerisinde $3,25 \cdot 10^{-4}$ M ve $6,5 \cdot 10^{-4}$ M olacak şekilde 250’şer ml alınmıştır. Deney $37 \pm 0,1$ °C’de 6 saat sürdürülmüş olup çözeltiler 37 °C’de sabit hızla devamlı karıştırılmıştır. Sabit başlangıç çözelti konsantrasyonlarında katkı olarak dondurulup çözünmüş mısır

püskülü ekstraktından sırasıyla 1 ml, 5 ml, 10 ml, 50 ml ve 100 ml alınarak 100 ml'ye saf su ile tamamlanıp kullanılmıştır. Katkı maddesinin kristalizasyon üzerindeki etkisi bilgisayarcaya kaydedilen veriler ile çizilen iletkenlik-zaman değişim grafiklerine bakılarak değerlendirilmiştir. Deneyler aynı şartlarda ve prosedürde gerçekleştirilmiştir.

İlk seri deneylerin iletkenlik-zaman grafiklerinin toplu karşılaştırmaları Şekil 7.2 ve ikinci seri deneylerin iletkenlik-zaman grafiklerinin toplu karşılaştırmaları Şekil 7.4'de görülmektedir. 100 ml mısır püskülü katılan deneyde gecikme zamanının 6 saatin tamamına yayıldığı görülmüş ve kristalizasyonu deney süresince durdurduğu sonucuna ulaşılmıştır. Yapılan diğer deneylerde ise gecikme zamanı görülmemiştir. İlk seri deneylerde katkı miktarları ile kristalizasyon hız değişim oranlarının ilişkisi Çizelge 7.2 ve Şekil 7.3, ikinci seri deneylerde katkı miktarları hız değişim oranlarının ilişkisi Çizelge 7.3 ve Şekil 7.5 ile gösterilmiştir.



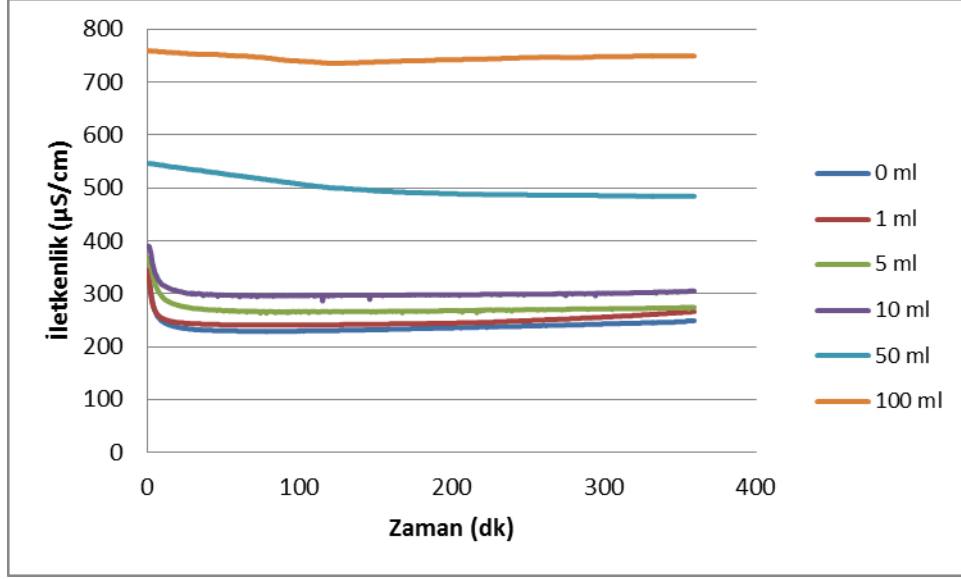
Şekil 7.2 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin toplu olarak iletkenlik-zaman grafikleri

Çizelge 7.2 $3,25 \times 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin hız değişim oranları

Mısır püskülü ekstraktı katkısı	k_0/k
1 ml	1,6785
5 ml	3,2833
10 ml	4,4960
50 ml	5,0172
100 ml	17,0957



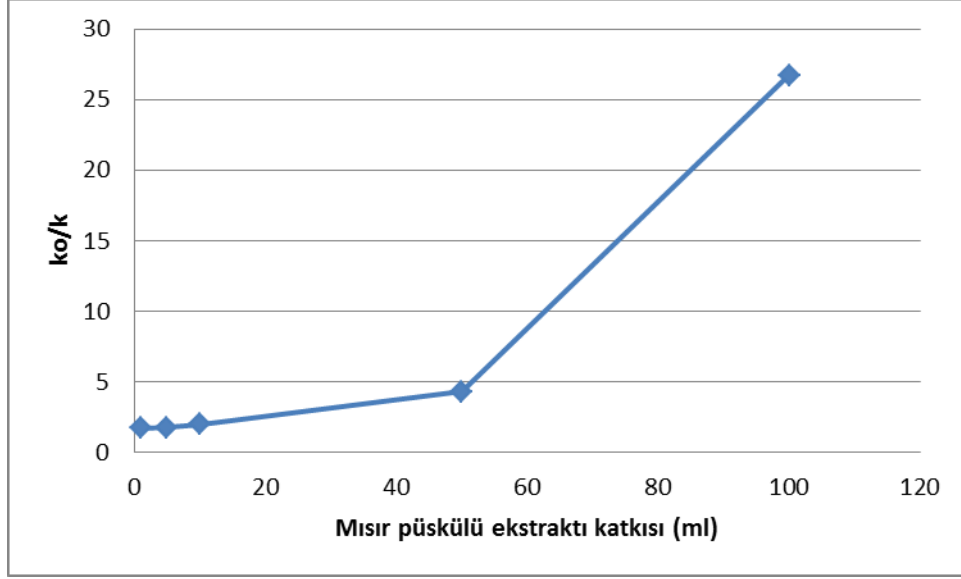
Şekil 7.3 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine mısır püskülü ekstraktı katkısı miktarı ile k_0/k ilişkisi



Şekil 7.4 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin toplu olarak iletkenlik-zaman grafikleri

Çizelge 7.3 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin hız değişim oranları

Mısır püskülü ekstraktı katkısı	k_0/k
1 ml	1,7161
5 ml	1,7684
10 ml	2,0021
50 ml	4,2993
100 ml	26,7298

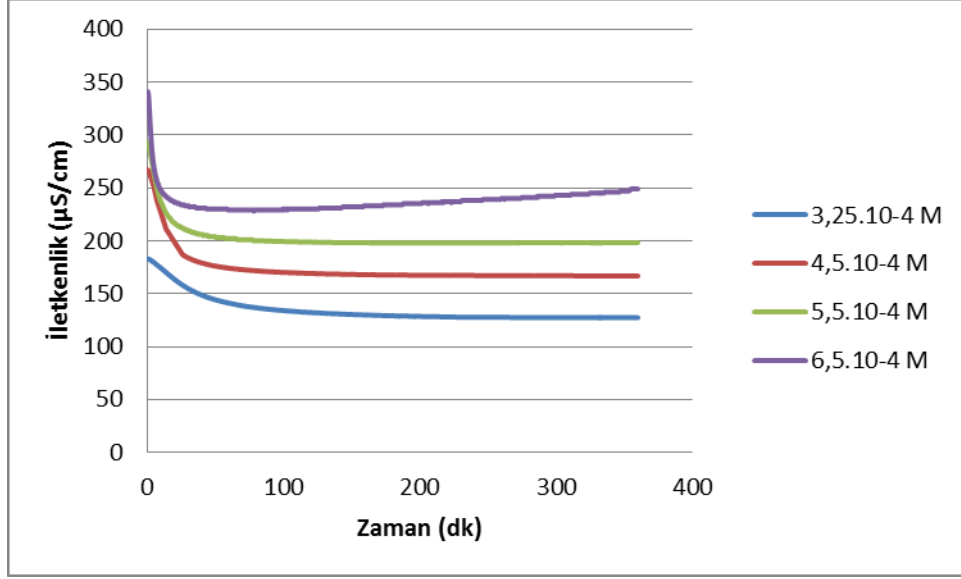


Şekil 7.5 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine mısır püskülü ekstraktı katkısı miktarı ile k_0/k ilişkisi

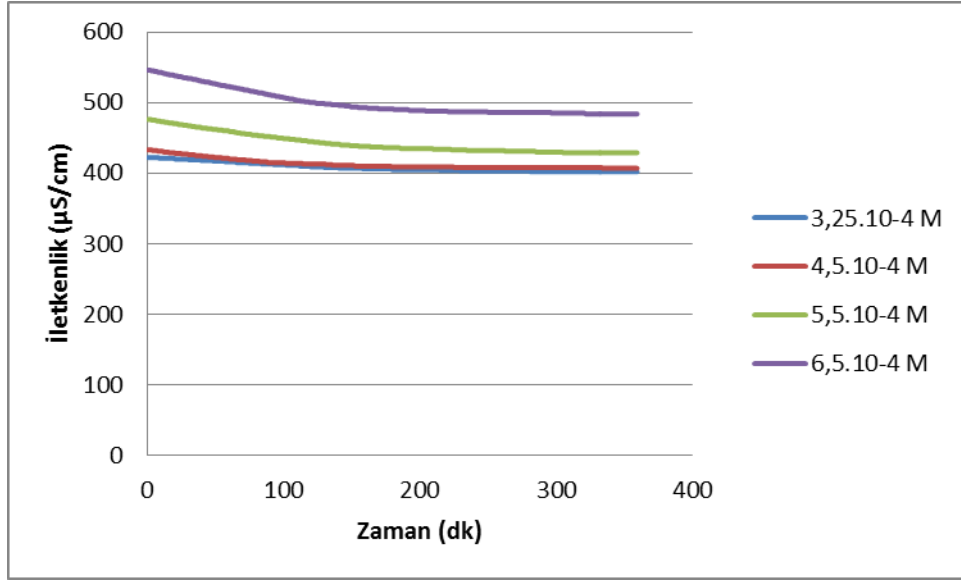
Yapılan deneyler sonucunda, mısır püskülü ekstraktı katkısı miktarındaki artış ile kalsiyum oksalat kristalizasyonun engellenmesinde de artış gözlemlenmiştir. Katkı miktarının artması ile kristalizasyonun tamamen durdurulabildiği görülmüştür.

7.2.2 Farklı Başlangıç Aşırı Doymunluklarında Mısır Püskülü Ekstraktı Katkısı İle Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu

Farklı başlangıç aşırı doymunluğunun kalsiyum oksalat kristalizasyonuna etkisinin incelenmesi amacı ile yapılan deneyler, sonuçların rahat gözlemlenmesi amacı ile iyi sonuç veren 50 ml dondurulup çözünmüş mısır püskülü katkısı ile gerçekleştirilmiştir. Deneyler aynı koşullarda gerçekleştirilmiş olup $3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğu dışında $4,5 \cdot 10^{-4}$ M, $5,5 \cdot 10^{-4}$ M ve $6,5 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluklarında yapılmıştır. Farklı başlangıç aşırı doymunluklarında katkısız gerçekleştirilen deneylerin iletkenlik-zaman grafikleri Şekil 7.6'te gösterilirken farklı başlangıç aşırı doymunlarında 50 ml mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen iletkenlik-zaman grafikleri Şekil 7.7'da verilmiştir.



Şekil 7.6 Farklı başlangıç aşırı doygunluklarında katkısız gerçekleştirilen deneylerin toplu olarak iletkenlik-zaman grafikleri



Şekil 7.7 Farklı başlangıç aşırı doygunluklarında kalsiyum oksalat çözeltisine 50 ml mısır püskülü ekstraktı katkısı ile yapılan deneylerin toplu olarak iletkenlik-zaman grafikleri

Başlangıç aşırı doygunluğunun artması ile katkısız gerçekleşen deneylerde kristalizasyon hızında artış gözlemlenmiştir. 50 ml mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleşen

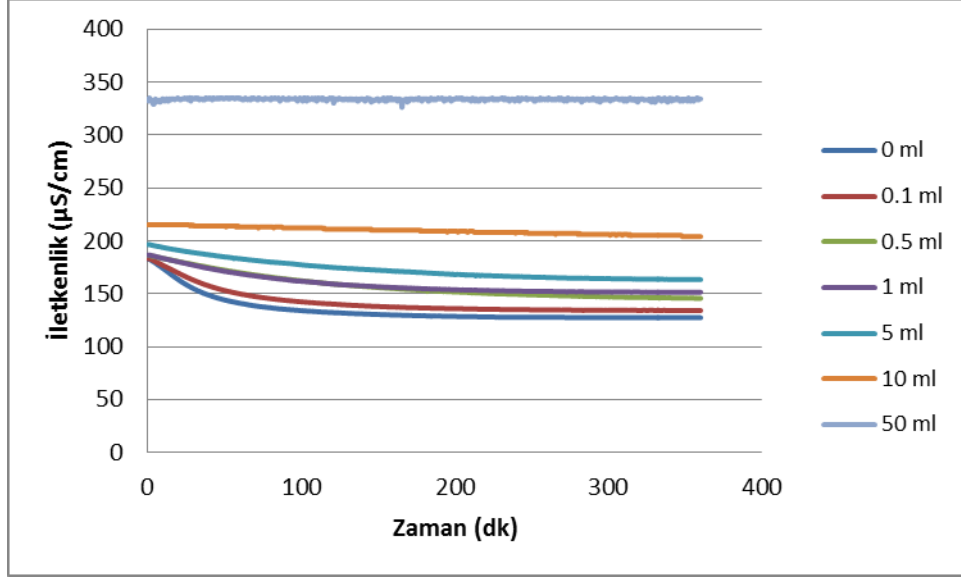
deneylerde ise başlangıç aşırı doygunluğunun artması ile mısır püskülü ekstraktının kristalizasyon hızı üzerindeki yavaşlatıcı etkisini azalttığı görülmektedir.

7.3 Kiraz Sapı Ekstraktı Katkısı ile Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu Deney Sonuçları

7.3.1. Sabit Başlangıç Aşırı Doygunluğunda Kiraz Sapı Ekstraktı Katkısı İle Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu

Kiraz sapı ekstraktının kalsiyum oksalat kristalizasyonuna etkisini incelemek amacıyla sabit başlangıç aşırı doygunluğu deneyleri için 2 seri deney yapılmıştır. İlk seri deneyler $3,25 \cdot 10^{-4}$ M ve ikinci seri deneyler $6,5 \cdot 10^{-4}$ M konsantrasyonlarında gerçekleştirilmiştir. Sabit başlangıç çözelti konsantrasyonlarında katkı olarak dondurulup çözünmüş kiraz sapı ekstraktından sırasıyla 0.1 ml, 0.5 ml, 1 ml, 5 ml, 10 ml ve 50 ml alınarak 100 ml'ye saf su ile tamamlanıp kullanılmıştır. Deneyler aynı şartlarda ve prosedürde gerçekleştirilmiştir.

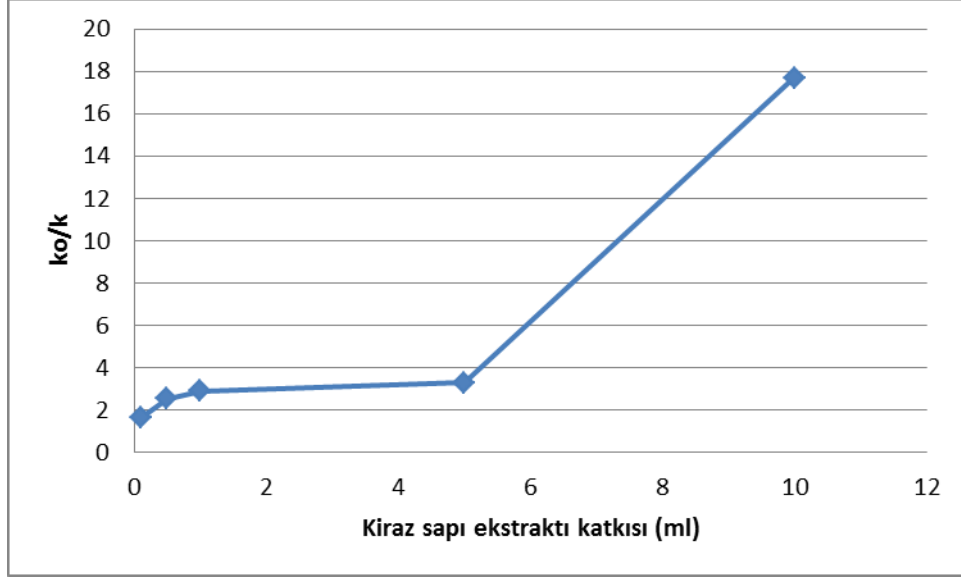
İlk seri deneylerin iletkenlik-zaman grafiklerinin toplu karşılaştırması Şekil 7.8 ve ikinci seri deneylerin iletkenlik-zaman grafiklerinin toplu karşılaştırması Şekil 7.10'de verilmiştir. 0,1 ml kiraz sapı ekstraktı katılarak gerçekleştirilen deneyde gecikme zamanı 1 dakika, 0,5 ml kiraz sapı ekstraktı katılarak gerçekleştirilen deneyde gecikme zamanı 1,5 dakika, 1 ml ve 5 ml kiraz sapı ekstraktı katılarak gerçekleştirilen deneyde gecikme zamanı 2 dakika olarak kaydedilmiştir. 10 ml kiraz sapı ekstraktı katılan deneyde gecikme zamanının neredeyse 6 saatin tamamına yayıldığı, 50 ml kiraz sapı ekstraktı katılarak gerçekleştirilen deneyde ise kristalizasyonun tamamen durdurulduğu gözlemlenmiştir. İlk seri deneylerde katkı miktarları ile kristalizasyon hız değişim oranlarının ilişkisi Çizelge 7.4 ve Şekil 7.9, ikinci seri deneylerde katkı miktarları hız değişim oranlarının ilişkisi Çizelge 7.5 ve Şekil 7.11 ile gösterilmiştir.



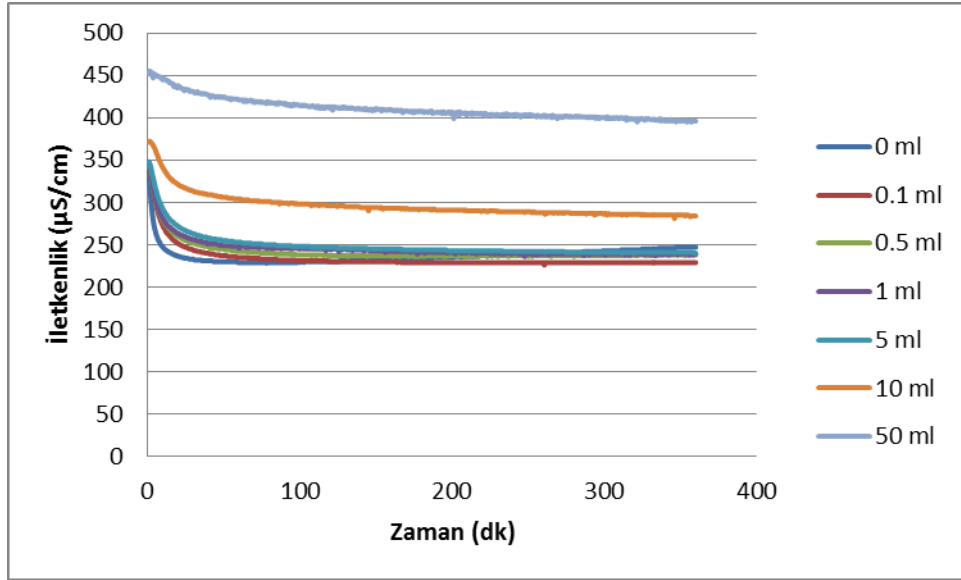
Şekil 7.8 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin toplu olarak iletkenlik-zaman grafikleri

Çizelge 7.4 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin hız değişim oranları

Kiraz sapı ekstraktı katkısı	k_0/k
0,1 ml	1,6262
0,5 ml	2,5303
1 ml	2,9060
5 ml	3,2775
10 ml	17,6965
50 ml	---



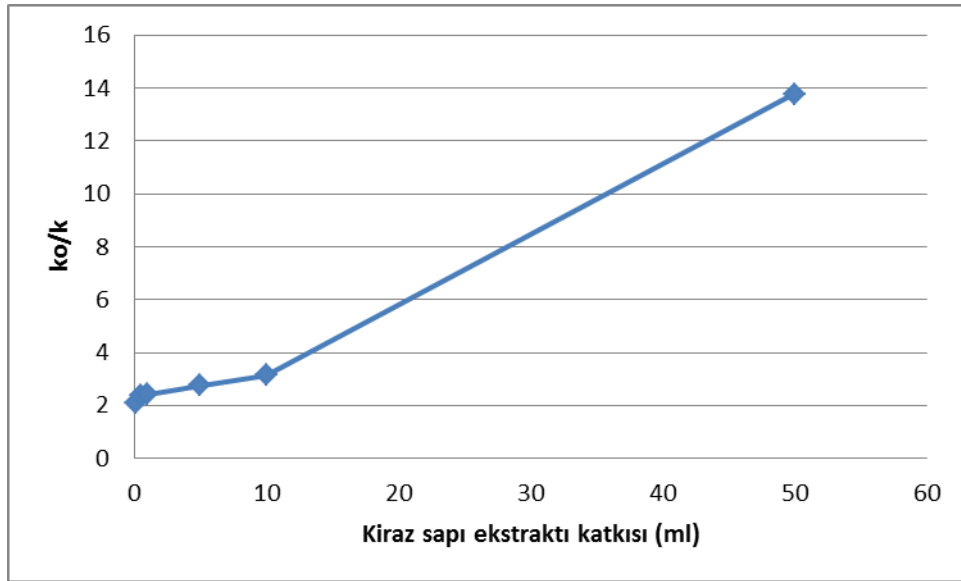
Şekil 7.9 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine kiraz sapı ekstraktı katkısı miktarı ile k_0/k ilişkisi



Şekil 7.10 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin toplu olarak iletkenlik-zaman grafikleri

Çizelge 7.5 $6,5 \times 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin hız değişim oranları

Kiraz sapı ekstraktı katkısı	k_0/k
0,1 ml	2,0793
0,5 ml	2,3844
1 ml	2,4070
5 ml	2,7452
10 ml	3,1349
50 ml	13,7725



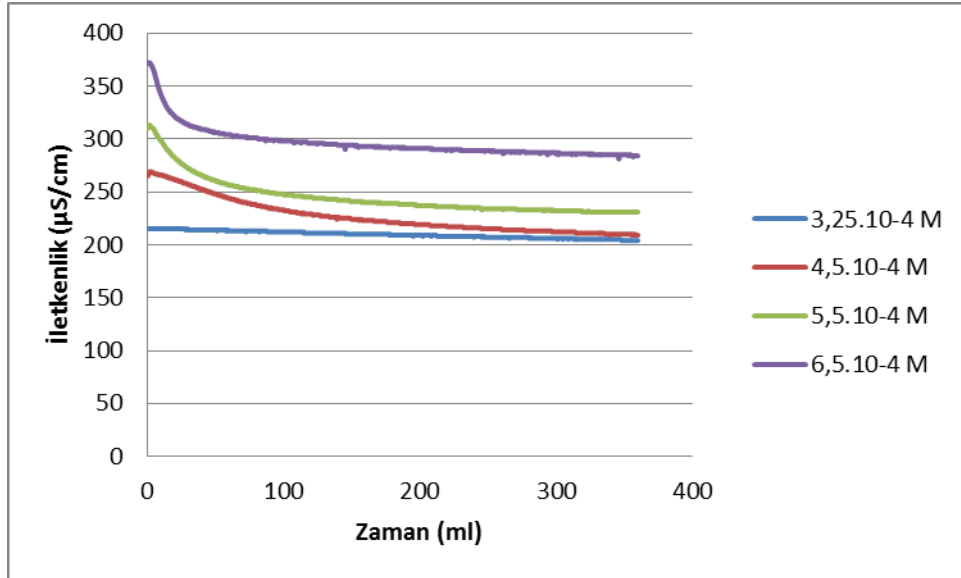
Şekil 7.11 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine kiraz sapı ekstraktı katkısı miktarı ile k_0/k ilişkisi

Elde edilen sonuçlar göstermektedir ki kiraz sapı ekstraktı katkısı miktarındaki artış kalsiyum oksalat kristalizasyonun engellenmesindeki başarıda da artış sağlamaktadır. Katkı

miktarının artması ile gecikme zamanında artış gözlemlenmiş, katkı miktarının daha da artması ile kristalizasyon tamamen de durdurulmuştur.

7.3.2. Farklı Başlangıç Aşırı Doygunluklarında Kiraz Sapı Ekstraktı Katkısı İle Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu

Başlangıç aşırı doyumluğunun kalsiyum oksalat kristalizasyonuna etkisinin incelenmesi amacı ile standart deney prosedürü izlenmiş ve deneyler aynı şartlarda gerçekleştirilmiştir. Deneylerde sonuçların rahat gözlemlenmesi amacı ile iyi sonuç veren 10 ml dondurulup çözünmüş kiraz sapı ekstraktı katkısı ile $3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doyumluğu dışında $4,5 \cdot 10^{-4}$ M, $5,5 \cdot 10^{-4}$ M ve $6,5 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doyumluklarında deneyler yapılmıştır. Yapılan deneyler sonucu elde edilen iletkenlik-zaman grafiklerinin toplu karşılaştırması Şekil 7.12’de verilmiştir.



Şekil 7.12 Farklı başlangıç aşırı doyumluklarında kalsiyum oksalat çözeltisine 10 ml kiraz sapı ekstraktı katkısı ile yapılan deneylerin toplu olarak iletkenlik-zaman grafikleri

Başlangıç aşırı doyumluğunun artması ile katkısız gerçekleşen deneylerde kristalizasyon hızında artış gözlemlenirken, sabit kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleşen deneylerde

başlangıç aşırı doymunluğunun artmasının kiraz sapı ekstraktının kristalizasyon hızı üzerindeki yavaşlatıcı etkisini azalttığı görülmektedir.

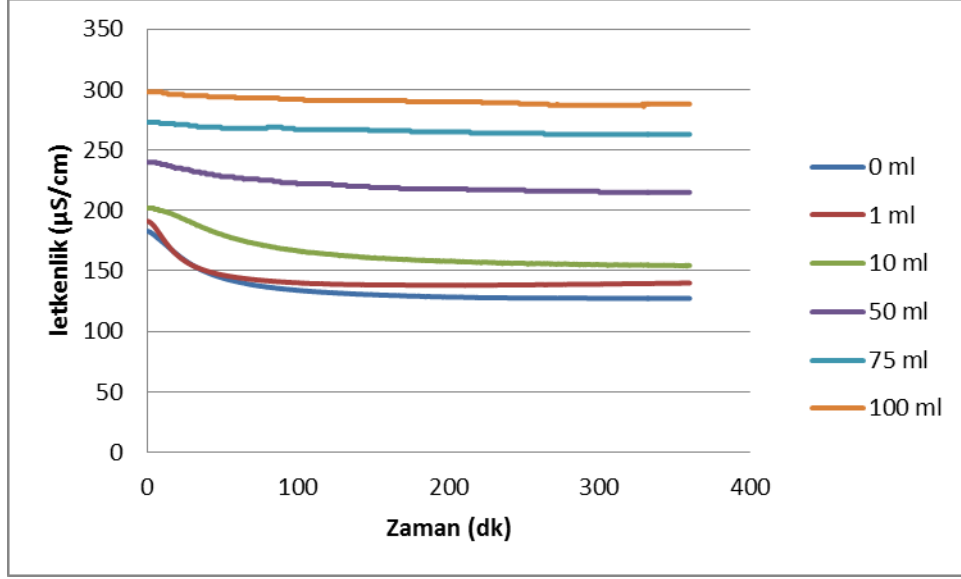
7.4 Avokado Yapağı Ekstraktı Katkısı ile Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu Deney Sonuçları

7.4.1. Sabit Başlangıç Aşırı Doymunluğunda Avokado Yapağı Ekstraktı Katkısı İle Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu

Kalsiyum oksalat kristalizasyonuna avokado yapağı ekstraktının etkisini incelemek amacıyla sabit başlangıç aşırı doymunluğu deneyleri için 2 seri deney yapılmıştır. Deneyler diğer katkı maddelerinde olduğu gibi, ilk deneyler $3,25 \cdot 10^{-4}$ M ve ikinci seri deneyler $6,5 \cdot 10^{-4}$ M konsantrasyonlarında gerçekleştirilmiştir. Sabit başlangıç çözelti konsantrasyonlarında katkı olarak dondurulup çözünmüş avokado yapağı ekstraktından sırasıyla 1 ml, 10 ml, 50 ml, 75 ml ve 100 ml alınarak 100 ml'ye saf su ile tamamlanıp kullanılmıştır. Deneyler aynı şartlarda ve prosedürde gerçekleştirilmiştir.

İlk seri deneyler sonucunda elde edilen iletkenlik-zaman grafiklerinin toplu karşılaştırması Şekil 7.13'de ve ikinci seri sonucunda elde edilen iletkenlik-zaman grafiklerinin toplu karşılaştırması Şekil 7.15'de görülmektedir. 1 ml avokado yapağı ekstraktı katılarak gerçekleştirilen deneyde gecikme zamanı gözlemlenmemiş, 10 ml avokado yapağı ekstraktı katılarak gerçekleştirilen deneyde gecikme zamanı 9 dakika, 50 ml avokado yapağı ekstraktı katılarak gerçekleştirilen deneyde gecikme zamanı 12,5 dakika olarak kaydedilmiştir. 75 ml ve 100 ml avokado yapağı ekstraktı katılan deneylerde gecikme zamanının neredeyse 6 saatin tamamına yayıldığı ve kristalizasyonun tamamen durdurulduğu gözlemlenmiştir.

İlk seri deneylerde katkı miktarları ile kristalizasyon hız değişim oranlarının ilişkisi Çizelge 7.6 ve Şekil 7.14, ikinci seri deneylerde katkı miktarları hız değişim oranlarının ilişkisi Çizelge 7.7 ve Şekil 7.16 ile gösterilmiştir.



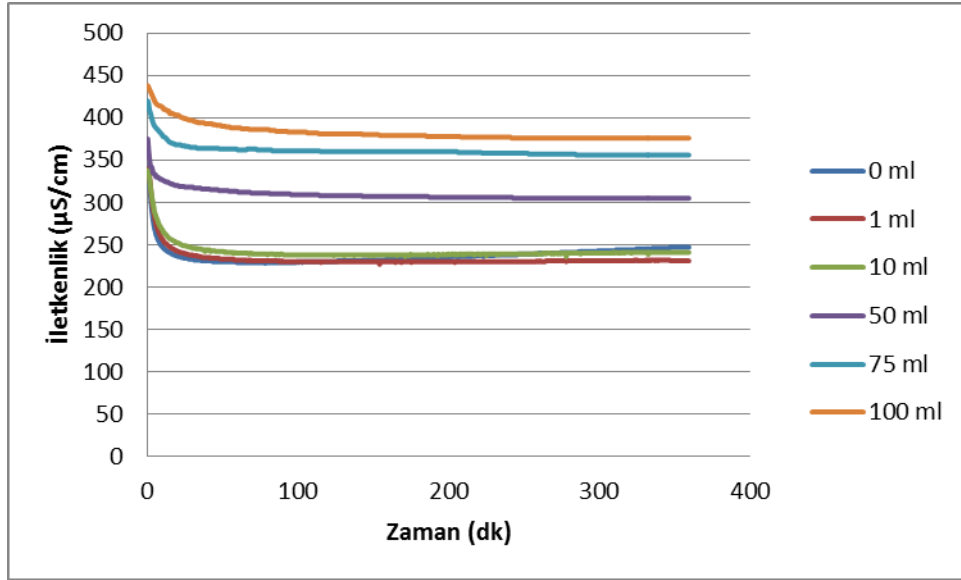
Şekil 7.13 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin toplu olarak iletkenlik-zaman grafikleri

Çizelge 7.6 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin hız değişim oranları

Avokado yaprağı ekstraktı katkısı	k_0/k
1 ml	1,4180
10 ml	2,0973
50 ml	5,0770
75 ml	7,4150
100 ml	21,0680



Şekil 7.14 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine avokado yaprağı ekstraktı katkısı miktarı ile k_0/k ilişkisi



Şekil 7.15 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin toplu olarak iletkenlik-zaman grafikleri

Çizelge 7.7 $6,5 \times 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine farklı miktarlarda avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin hız değişim oranları

Avokado yaprağı ekstraktı katkısı	k_0/k
1 ml	1,2608
10 ml	1,5736
50 ml	3,7254
75 ml	6,6347
100 ml	8,0123

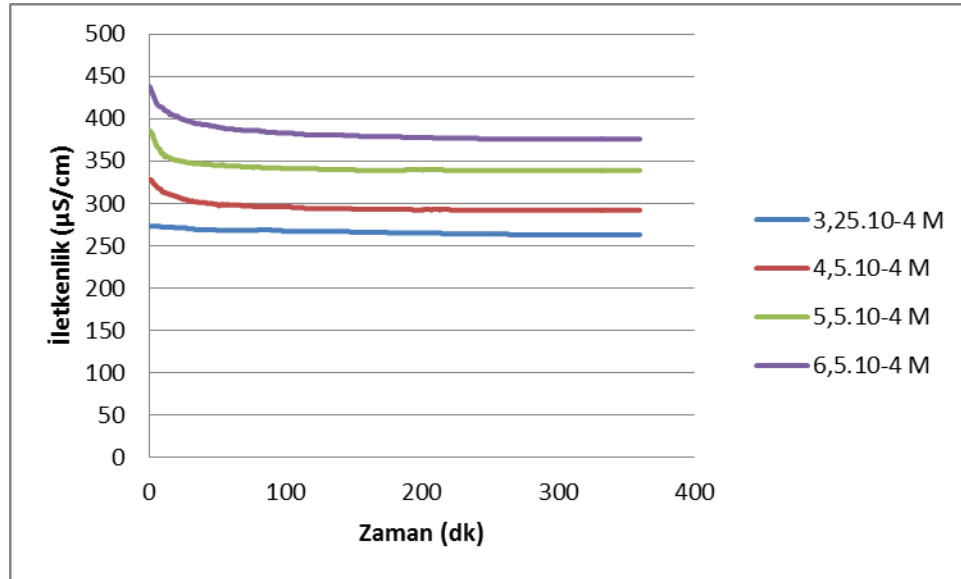


Şekil 7.16 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M kalsiyum oksalat çözeltisine avokado yaprağı ekstraktı katkısı miktarı ile k_0/k ilişkisi

Yapılan deneyler sonucunda avokado yaprağı ekstraktı katkısı miktarındaki artışın kalsiyum oksalat kristalizasyonun engellenmesindeki başarıda da artış sağladığı görülmüştür. Katkı miktarının artması ile kristalizasyon tamamen durdurulmuştur.

7.4.2. Farklı Başlangıç Aşırı Doygunluklarında Avokado Yaprağı Ekstraktı Katkısı İle Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu

Başlangıç aşırı doymuluğunun kalsiyum oksalat kristalizasyonuna etkisinin incelenmesi amacı ile standart deney prosedürü izlenmiş ve deneyler aynı şartlarda gerçekleştirilmiştir. Deneylerde sonuçların rahat gözlemlenmesi amacı ile iyi sonuç veren 75 ml dondurulup çözünmüş avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile $3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymuluğu dışında $4,5 \cdot 10^{-4}$ M, $5,5 \cdot 10^{-4}$ M ve $6,5 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymuluklarında deneyler yapılmıştır. Deneyler sonucunda elde edilen iletkenlik-zaman grafiklerinin toplu karşılaştırması Şekil 7.17’de verilmiştir.



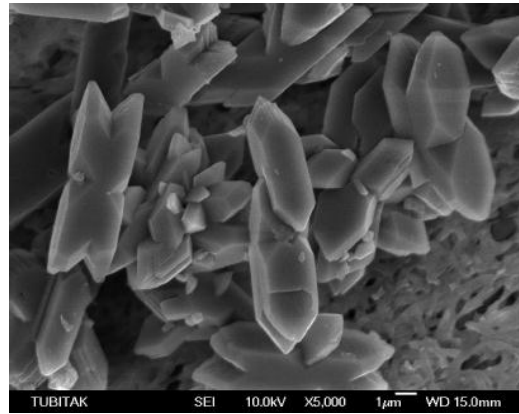
Şekil 7.17 Farklı başlangıç aşırı doymuluklarında 75 ml avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile yapılan deneylerin toplu olarak iletkenlik-zaman grafikleri

Başlangıç aşırı doymuluğunun artması ile katkısız gerçekleşen deneylerde kristalizasyon hızında artış gözlemlenirken, sabit avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile gerçekleşen deneylerde başlangıç aşırı doymuluğunun artmasının avokado yaprağı ekstraktının kristalizasyon hızı üzerindeki yavaşlatıcı etkisini azalttığı görülmektedir.

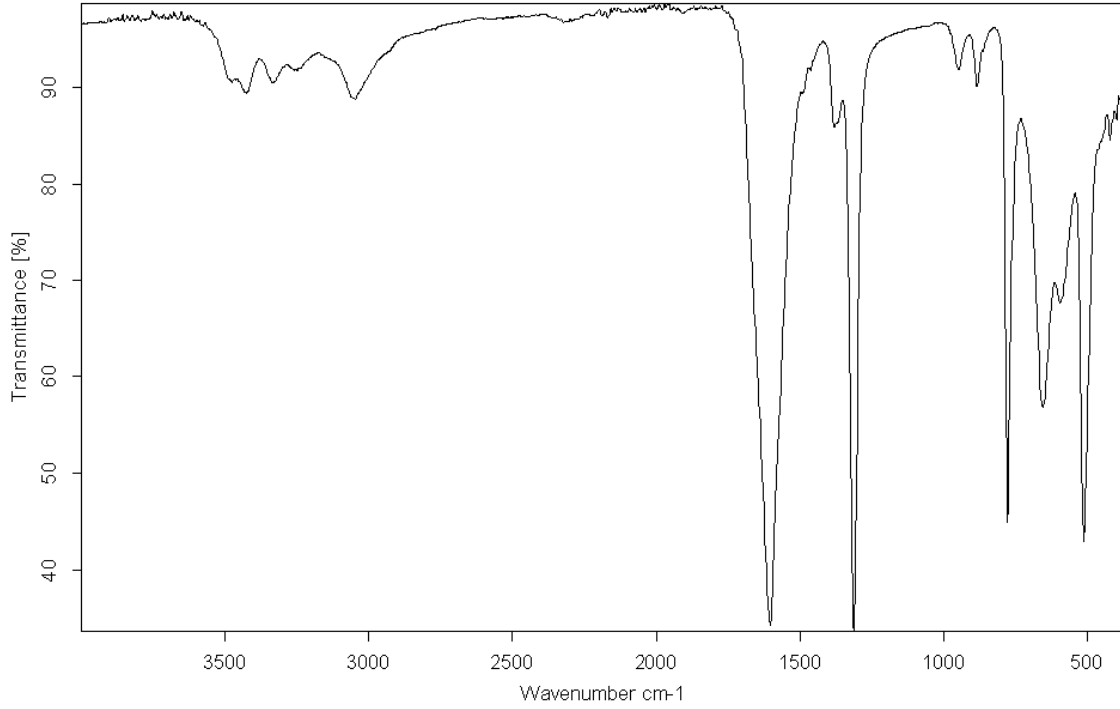
DOĞAL KATKI MADDELERİNİN KRİSTAL MORFOLOJİSİ VE BOYUTUNA ETKİSİ

Doğal katkı maddelerinin Kalsiyum Oksalat Monohidrat aşırı kristalallerinin morfolojisi ve boyutlarına etkisini incelemek amacıyla gerçekleştirilen deneylerde doğal katkı maddesi olarak mısır püskülü, kiraz sapı ve avokado yaprağı kullanılmıştır. Doğal katkı maddeleri ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen kristallerin morfolojileri ve boyutlarının incelenmesi amacıyla tarama elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak fotoğrafları çekilmiştir. Ölçümler, SEM fotoğraflarından farklı bölgelerinden alınan 50 ile 150 arası kristal örneğinin ortalaması alınarak yapılmıştır. Bazı numunelerde doğrulama amacıyla FT-IR ve XRD analizleri de kullanılmıştır.

Katkı maddesi olmadan elde edilen kristallerin COM yapısında olduğu SEM ve FT-IR analizleriyle kanıtlanmıştır. Katkısız deneylerde elde edilen kristallerin SEM görüntüsü Şekil 8.1’de FT-IR görüntüsü ise Şekil 8.2’de verilmiştir.



Şekil 8.1 Katkısız deneylerde elde edilen COM kristallerinin SEM görüntüsü



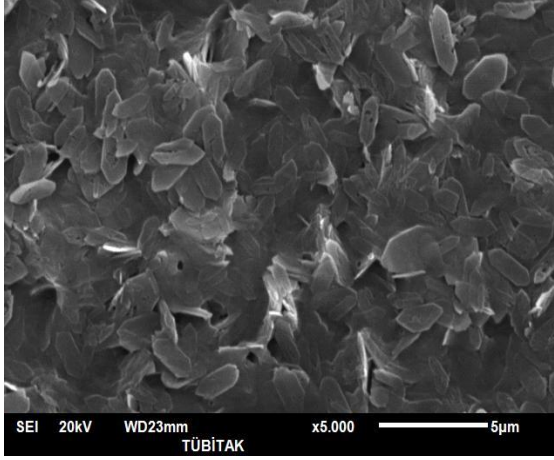
Şekil 8.2 Katkısız deneylerde elde edilen COM kristallerinin FT-IR spektrumu

8.1 Mısır Püskülü Ekstraktı Katkısının Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine ve Boyutlarına Etkisi

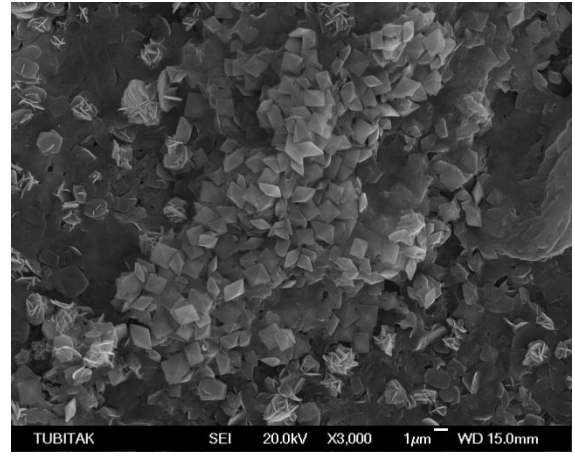
8.1.1 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M Sabit Başlangıç Aşırı Doygunluğunda Mısır Püskülü Ekstraktı Katkısının Spontane Kristalizasyon Deneylerinde Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine Ve Boyutlarına Etkisi

$3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doygunluğunda kalsiyum oksalat kristallerinin oluşumuna mısır püskülü ekstraktı katkısının kristal morfolojilerine ve boyutlarına etkisinin gözlemlenmesi amacıyla 5 ml, 10 ml ve 50 ml mısır püskülü ekstraktı katkısı ile yapılan deneyler sonucu elde edilen kristallerin SEM görüntüleri incelenmiştir. Elde edilen kristallerin SEM görüntüleri Şekil 8.3'te verilmiştir. Bu görüntülerden kristallerin boyut ve sapmaları hesaplanmış ve hesaplanan değerler Çizelge 8.1'de verilmiştir.

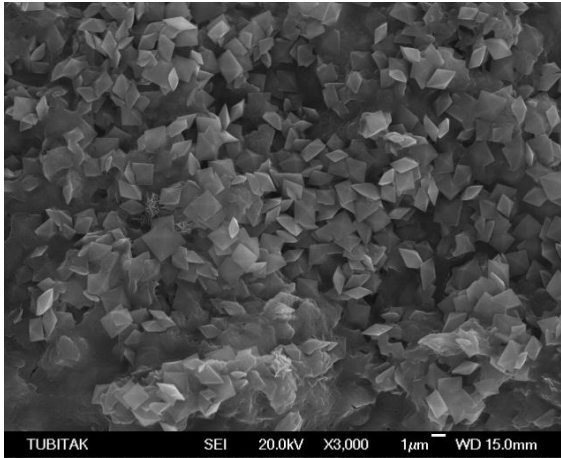
(A)



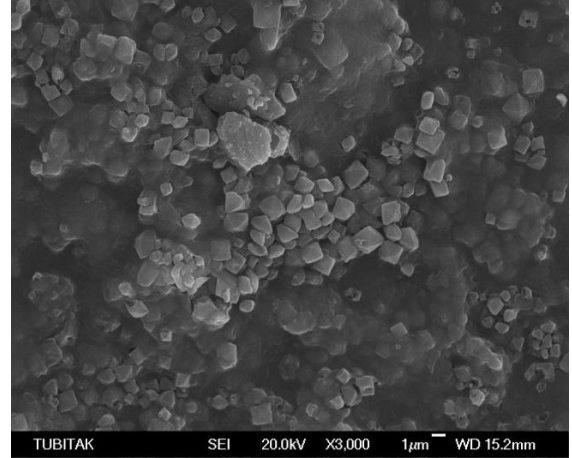
(B)



(C)



(D)



Şekil 8.3 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğunda farklı miktarlarda mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (A) 1 ml, (B) 5 ml, (C) 10 ml, (D) 50 ml mısır püskülü ekstraktı

Çizelge 8.1 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doygunluğunda farklı miktarlarda mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin boyut değerleri karşılaştırması

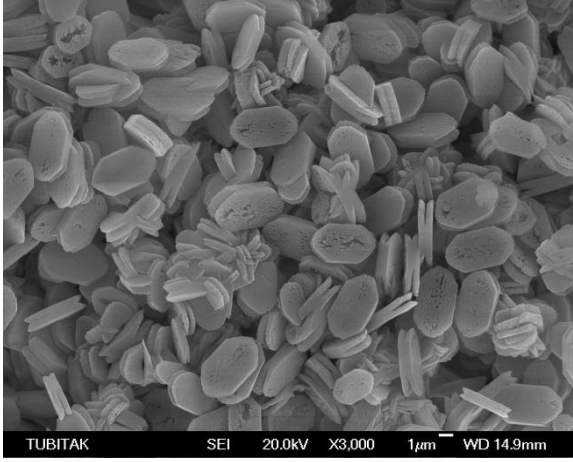
Mısır püskülü katkısı miktarı	COM		COD		
	En (μm)	Boy(μm)	En(μm)	Boy(μm)	Köşegen(μm)
	W_{ort}	L_{ort}	W_{ort}	L_{ort}	D_{ort}
1 ml	1.14 (±0.34)	2.37 (±0.37)	-	-	-
5 ml	-	-	1.41(±0.13)	1.54 (±0.17)	1.96 (±0.20)
10 ml	-	-	1.36 (±0.20)	1.48 (±0.20)	1.91 (±0.30)
50 ml	-	-	1.02 (±0.20)	1.12 (±0.21)	1.45 (±0.30)

SEM görüntülerinde 1 ml mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen kristallerin COM diğer deneyler sonucu elde edilen kristallerin ise COD yapısında olduğu açıkça görülmektedir. Ayrıca Çizelge 8.1’de mısır püskülü ekstraktı katkısı artması ile kristal boyutlarının küçüldüğü görülmüştür.

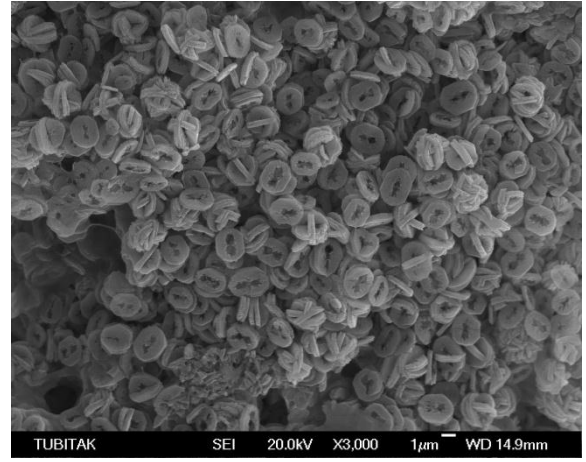
8.1.2 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M Sabit Başlangıç Aşırı Doygunluğunda Mısır Püskülü Ekstraktı Katkısının Spontane Kristalizasyon Deneylerinde Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine Ve Boyutlarına Etkisi

$6,5 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doygunluğunda kalsiyum oksalat kristallerinin oluşumuna mısır püskülü ekstraktı katkısının kristal morfolojilerine ve boyutlarına etkisinin gözlemlenmesi amacıyla 5 ml, 10 ml, 50 ml ve 100 ml mısır püskülü ekstraktı katkısı ile yapılan deneyler sonucu elde edilen kristallerin SEM görüntüleri incelenmiştir. Elde edilen kristallerin SEM görüntüleri Şekil 8.4’te verilmiştir. Bu görüntülerden kristallerin boyut ve sapmaları hesaplanmış ve hesaplanan değerler Çizelge 8.2’de verilmiştir.

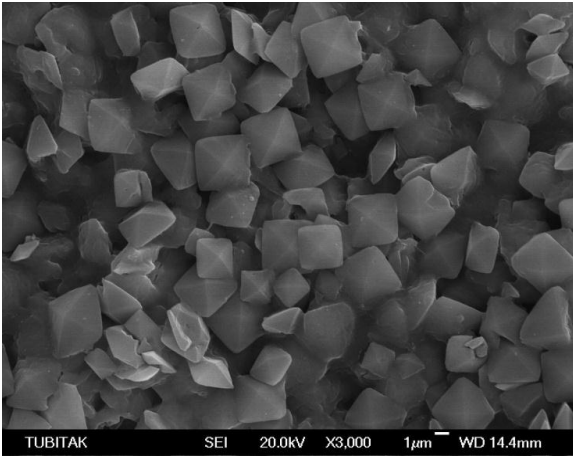
(A)



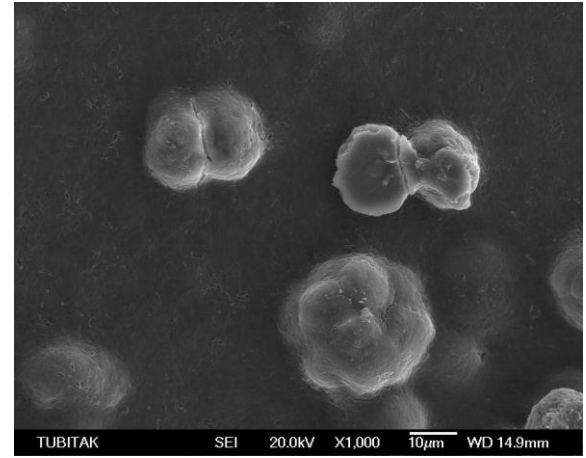
(B)



(C)



(D)



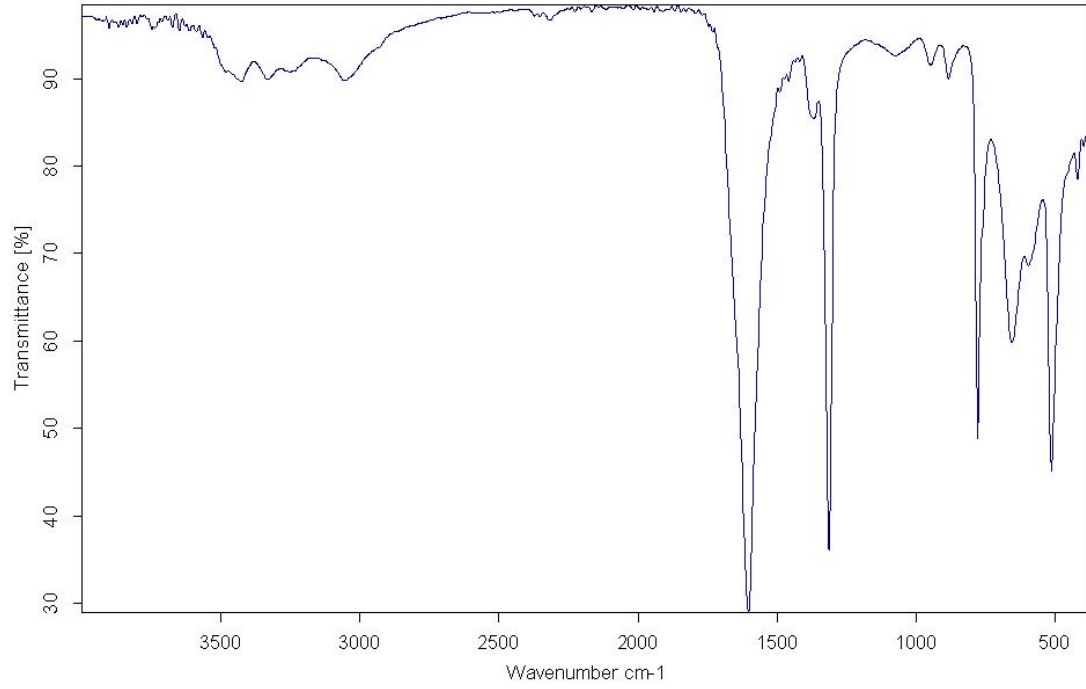
Şekil 8.4 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğunda farklı miktarlarda mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (A) 5 ml, (B) 10 ml, (C) 50 ml, (D) 100 ml mısır püskülü ekstraktı

Çizelge 8.2 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doygunluğunda farklı miktarlarda mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin boyut değerleri karşılaştırması

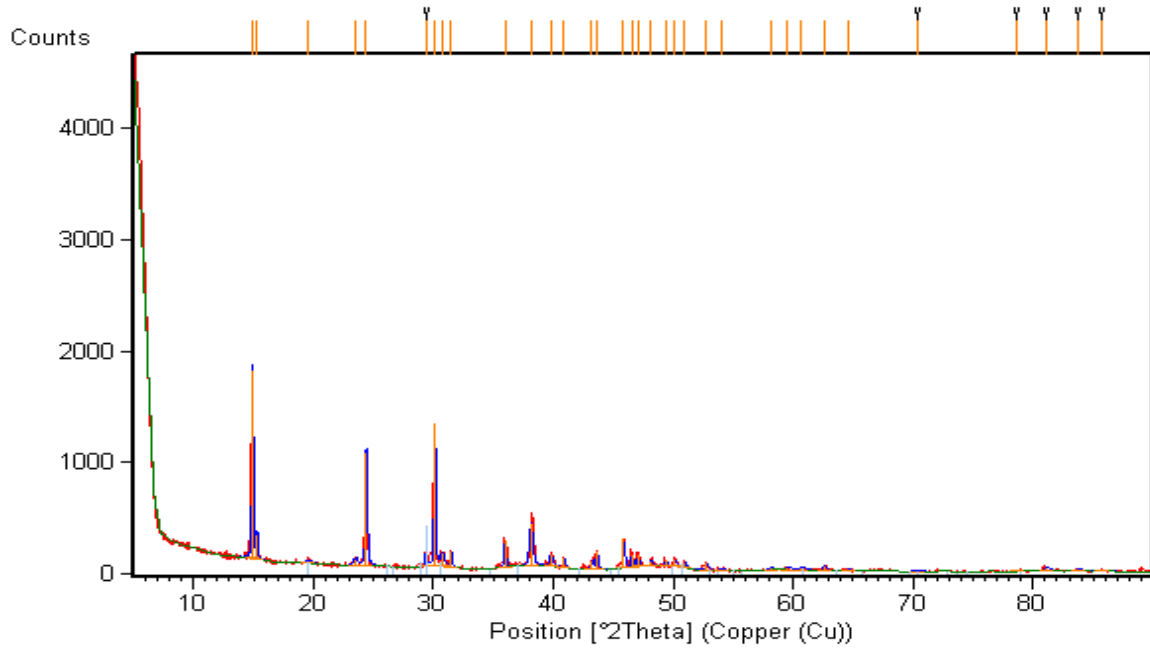
Mısır püskülü katkısı miktarı	COM		COD		
	En (μm)	Boy(μm)	En(μm)	Boy(μm)	Köşegen(μm)
	W _{ort}	L _{ort}	W _{ort}	L _{ort}	D _{ort}
5 ml	2.25(±0.32)	4.26 (±0.45)	-	-	-
10 ml	1.56 (±0.25)	2.11 (±0.21)	1.41(±0.13)	1.54 (±0.17)	1.96 (±0.20)
50 ml	-	-	2.9 (±0.53)	3.12 (±0.55)	4.08 (±0.71)
100 ml	-	-	.*	-	-

*Kristal oluşumunu durdurmuştur.

SEM görüntülerinde ve 5 ml ve 10 ml mısır püskülü ekstraktı katkısı ile yapılan deneyler sonucu elde edilen kristallerin COM yapıda olduğu, 50 ml mısır püskülü ekstraktı katkısı ile yapılan deney sonucu elde edilen kristallerin yapısının COD'a dönüştüğü, 100 ml mısır püskülü ekstraktı katkısının ise kristal oluşumunu durdurduğu görülmüştür. Çizelge 8.2'te mısır püskülü katkısının artması ile COM kristalleri boyutlarının küçüldüğü gözlenmiştir.



Şekil 8.5 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doygunluğunda 5 ml mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deney sonucunda elde edilen kristallerin FT-IR spektrumu

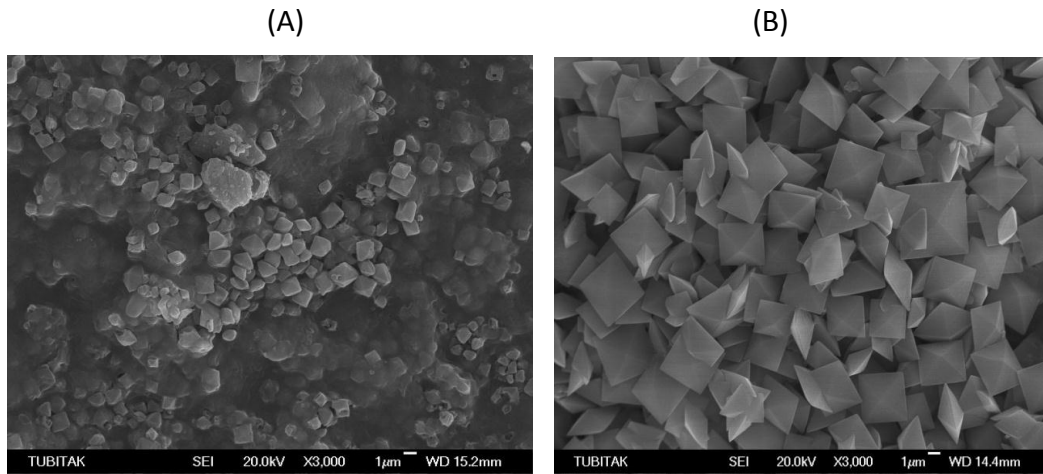


Şekil 8.6 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doygunluğunda 5 ml mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deney sonucunda elde edilen kristallerin XRD görüntüsü

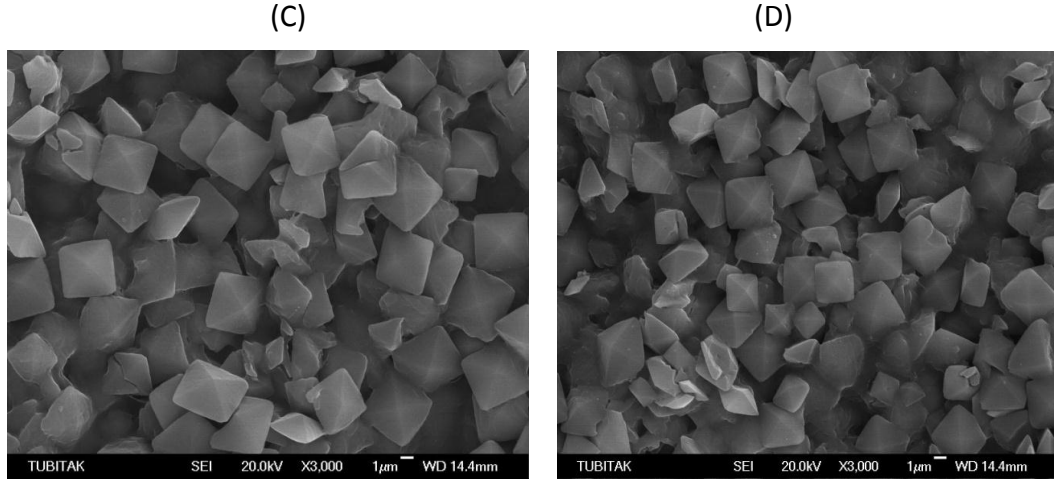
Yüksek aşırı doymunluklarda mısır püskülü katkıli ortamlarda morfoloji değişimlerini incelemek için SEM görüntülerinin yanı sıra $6,5 \times 10^{-4}$ M'de 5 ml mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerden elde edilen numuneler FT-IR ve X-ışını difraktometre analizi (XRD) ile incelenmiştir. Analiz sonucu Şekil 8.5 ve Şekil 8.6'da görülmektedir. Analiz sonucunda incelenen numunelerin piklerinin COM pikleri ile eşleştiği ve yapılarının değişmediği XRD ve FT-IR sonuçları ile de ispatlanmış oldu.

8.1.3 Farklı Başlangıç Aşırı Doymunluklarında Sabit Mısır Püskülü Ekstraktı Katkısının Kristalizasyon Deneylerinde Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine ve Boyutlarına Etkisi

Farklı başlangıç aşırı doymunluğunda mısır püskülü ekstraktı katkısının kalsiyum oksalat kristalizasyonuna etkisini gözlemlemek amacıyla $3,25 \cdot 10^{-4}$ M, $4,5 \cdot 10^{-4}$ M, $5,5 \cdot 10^{-4}$ M ve $6,5 \cdot 10^{-4}$ M'de aşırı doymunluklarında kristalizasyon deneyleri yapılmıştır. Kristalizasyon deneyleri en iyi sonucun elde edildiği 50 ml mısır püskülü katkısı ile gerçekleştirilmiştir. Yapılan deneylerden elde edilen numunelerin SEM görüntüleri Şekil 8.7 ve Şekil 8.8'de verilmiştir. SEM görüntülerinden hesaplanan boyut ve sapma değerleri Çizelge 8.3'te verilmiştir.



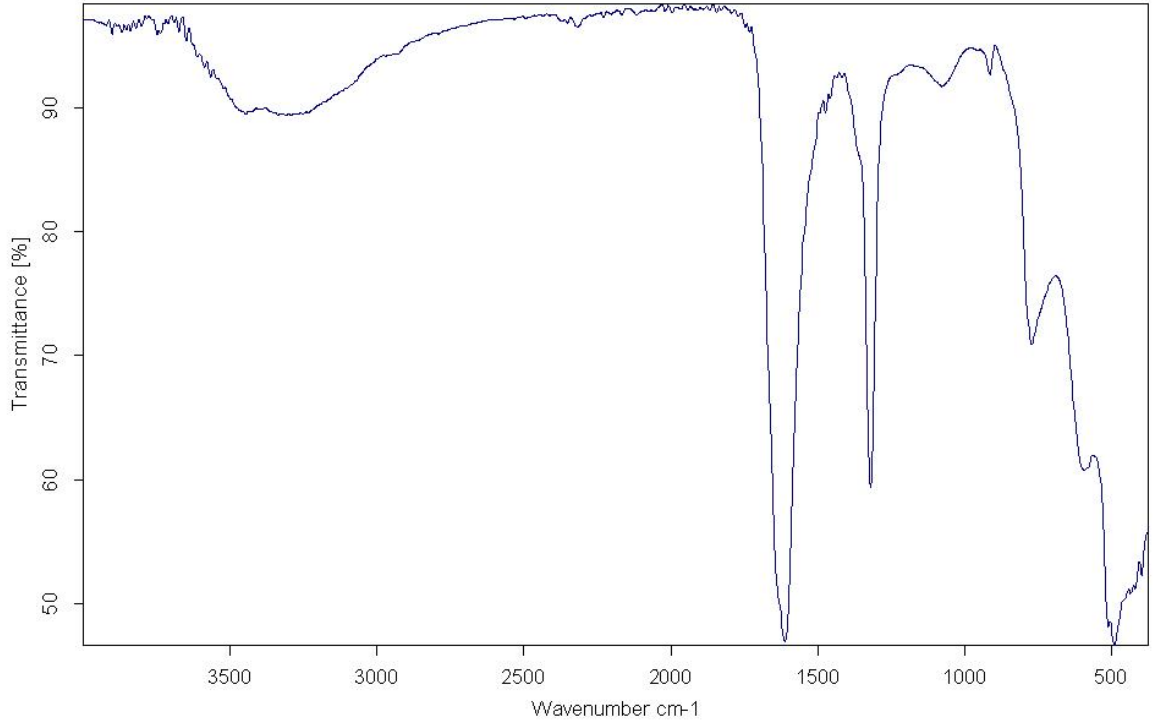
Şekil 8.7 Farklı başlangıç aşırı doymunluklarında 50 ml mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (A) $3,25 \cdot 10^{-4}$ M, (B) $4,5 \cdot 10^{-4}$ M



Şekil 8.8 Farklı başlangıç aşırı doymunluklarında 50 ml mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (C) $5,5 \cdot 10^{-4}$ M, (D) $6,5 \cdot 10^{-4}$ M

Çizelge 8.3 Farklı başlangıç aşırı doymunluklarında 50 ml mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin boyut değerleri karşılaştırması

Mısır püskülü katkısı miktarı	COM		COD		
	En (µm)	Boy(µm)	En(µm)	Boy(µm)	Köşegen(µm)
	W _{ort}	L _{ort}	W _{ort}	L _{ort}	D _{ort}
$3,25 \times 10^{-4}$ M	-	-	1.02 (±0.2)	1.12 (±0.21)	1.45 (±0.3)
$4,5 \times 10^{-4}$ M	-	-	2.28(±0.52)	2.54 (±0.35)	3.49 (±0.68)
$5,5 \times 10^{-4}$ M	-	-	2.6 (±0.71)	2.97 (±0.73)	3.9 (±1.06)
$6,5 \times 10^{-4}$ M	-	-	2.9 (±0.53)	3.12 (±0.55)	4.08 (±0.71)



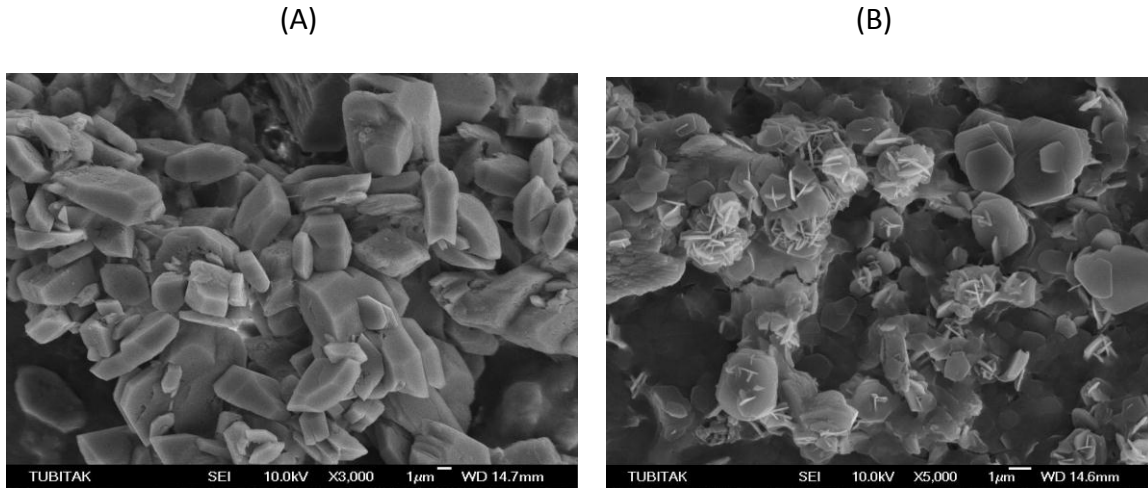
Şekil 8.9 $4,5 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doygunluğunda 50 ml mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deney sonucunda elde edilen kristallerin FT-IR spektrumu

Elde edilen SEM görüntülerinde farklı başlangıç aşırı doygunluklarında 50 ml mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin COD yapısında olduğu görülmüştür. Çizelge 8.3’de görüldüğü gibi başlangıç aşırı doygunluğunun artışı oluşan kristal boyutlarında da artışa neden olmaktadır. Elde edilen FT-IR spekturumu (Şekil 8.9) sonucu $4,5 \cdot 10^{-4}$ M’de 50 ml mısır püskülü ekstraktı katkılı numunelerin piklerinin COD pikleri ile eşleştiği ve yapılarının değiştiği FT-IR sonuçları ile de ispatlanmıştır.

8.2 Kiraz Sapı Ekstraktı Katkısının Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine ve Boyutlarına Etkisi

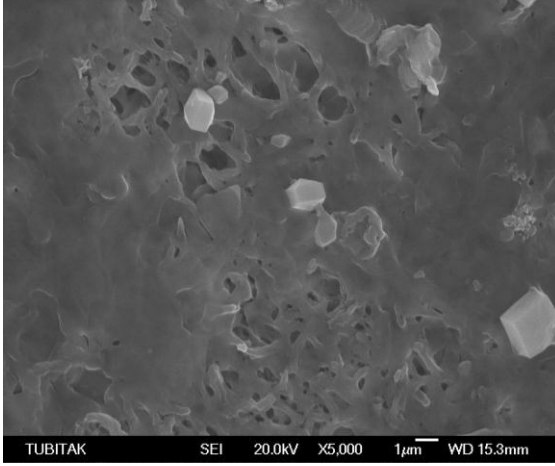
8.2.1 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M Başlangıç Aşırı Doygunluğunda Yapılan Deneylerin Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine Ve Boyutlarına Etkisi

$3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doygunluğunda kalsiyum oksalat kristallerinin oluşumu sırasında kiraz sapı ekstraktı katkısının kristal morfolojilerine ve boyutlarına etkisinin gözlemlenmesi amacıyla 1 ml, 5 ml, 10 ml ve 50 ml kiraz sapı ekstraktı katkısı ile yapılan deneyler sonucu elde edilen kristallerin SEM görüntüleri incelenmiştir. Elde edilen kristallerin SEM görüntüleri Şekil 8.10 ve Şekil 8.11’de verilmiştir. Bu görüntülerden kristallerin boyut ve sapmaları hesaplanmış ve hesaplanan değerler Çizelge 8.4’de verilmiştir.

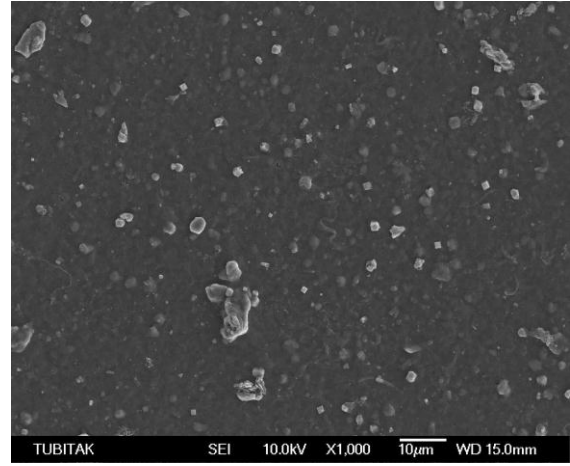


Şekil 8.10 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doygunluğunda farklı miktarlarda kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (A) 1 ml, (B) 5 ml kiraz sapı ekstraktı

(C)



(D)



Şekil 8.11 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğunda farklı miktarlarda kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (C) 10 ml, (D) 50 ml kiraz sapı ekstraktı

Çizelge 8.4 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğunda farklı miktarlarda kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin boyut değerleri karşılaştırması

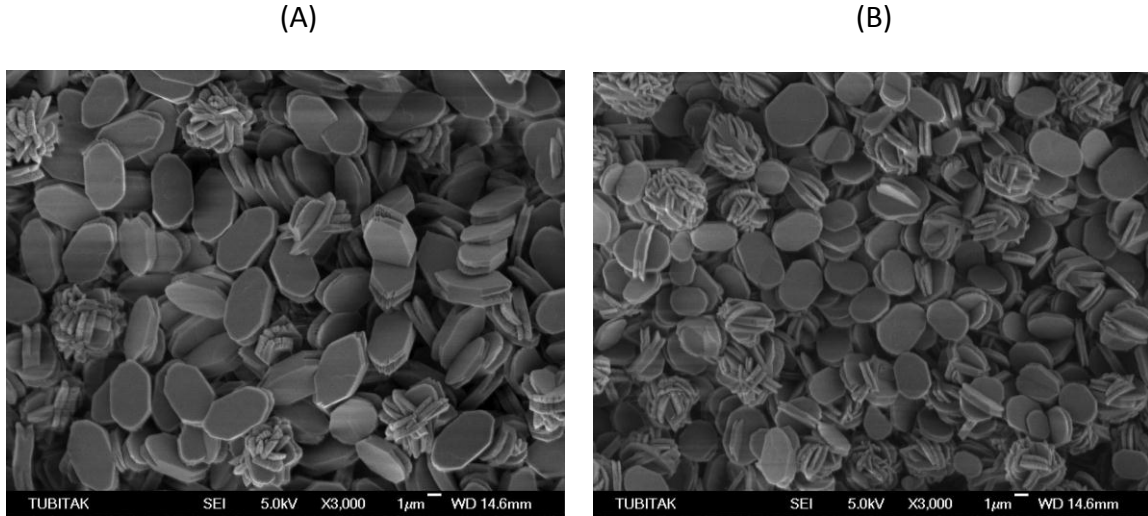
Kiraz sapı katkı miktarı	COM		COD		
	En (µm)	Boy(µm)	En(µm)	Boy(µm)	Köşegen(µm)
	W_{ort}	L_{ort}	W_{ort}	L_{ort}	D_{ort}
1ml	4,05(±1,28)	7,70(±2,04)	-	-	-
5ml	2,50(±0,60)	3,15(±0,75)	-	-	-
10ml	2,20(±0,29)	2,74(±0,56)	2,71(±0,82)	3,07(±0,70)	3,98(±1,16)
50ml	-	-	2,63(±0,8)	2,75(±0,66)	3,42(±1,02)

SEM görüntülerinde 1 ml ve 5 ml kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen kristallerin COM yapısında olduğu görülmektedir. Katkı miktarının

10 ml'ye arttırılmasıyla elde edilen kristallerin bir kısmının COD yapısında oluşmaya başladığı ve 50 ml katkı miktarından sonra elde edilen kristallerin ise tamamının COD yapısında olduğu görülmektedir. Ayrıca Çizelge 8.4'te kiraz sapı ekstraktı katkısının artması ile kristal boyutlarının küçüldüğü görülmüştür.

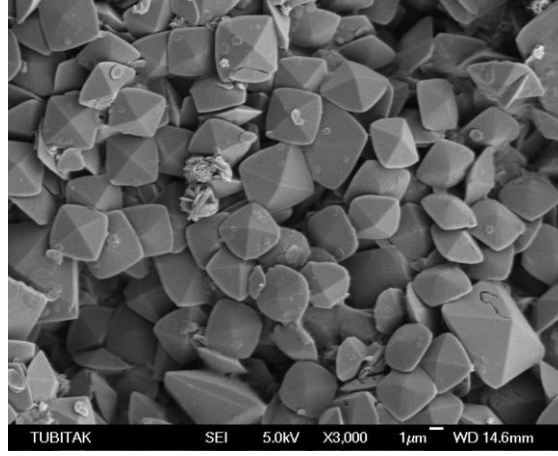
8.2.2 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M Başlangıç Aşırı Doygunluğunda Yapılan Deneylerin Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine Ve Boyutlarına Etkisi

$6,5 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doygunluğunda kalsiyum oksalat kristallerinin oluşumu sırasında kiraz sapı ekstraktı katkısının kristal morfolojilerine ve boyutlarına etkisinin gözlemlenmesi amacıyla 1 ml, 5 ml ve 50 ml kiraz sapı ekstraktı katkısı ile yapılan deneyler sonucu elde edilen kristallerin SEM görüntüleri incelenmiştir. Elde edilen kristallerin SEM görüntüleri Şekil 8.12 ve Şekil 8.13'te verilmiştir. Bu görüntülerden kristallerin boyut ve sapmaları hesaplanmış ve hesaplanan değerler Çizelge 8.5'te verilmiştir.



Şekil 8.12 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doygunluğunda farklı miktarlarda kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (A) 1 ml, (B) 5 ml kiraz sapı ekstraktı

(C)



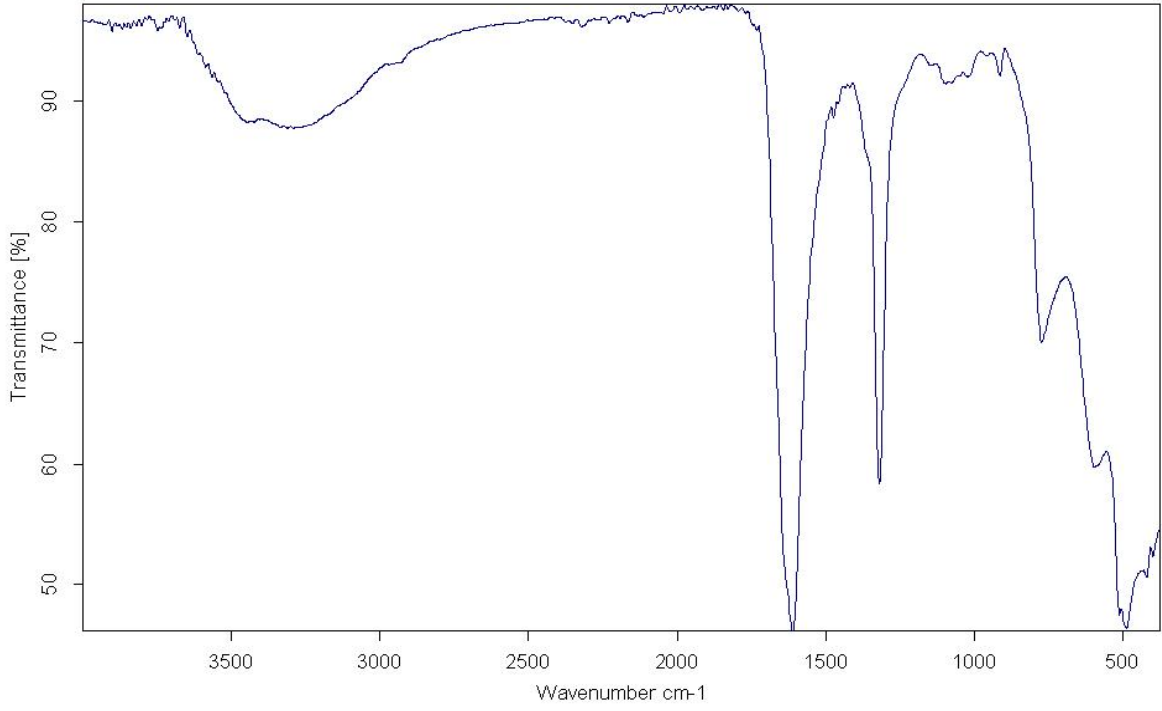
Şekil 8.13 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğunda farklı miktarlarda kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (C) 50 ml kiraz sapı ekstraktı

Çizelge 8.5 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğunda farklı miktarlarda kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin boyut değerleri karşılaştırması

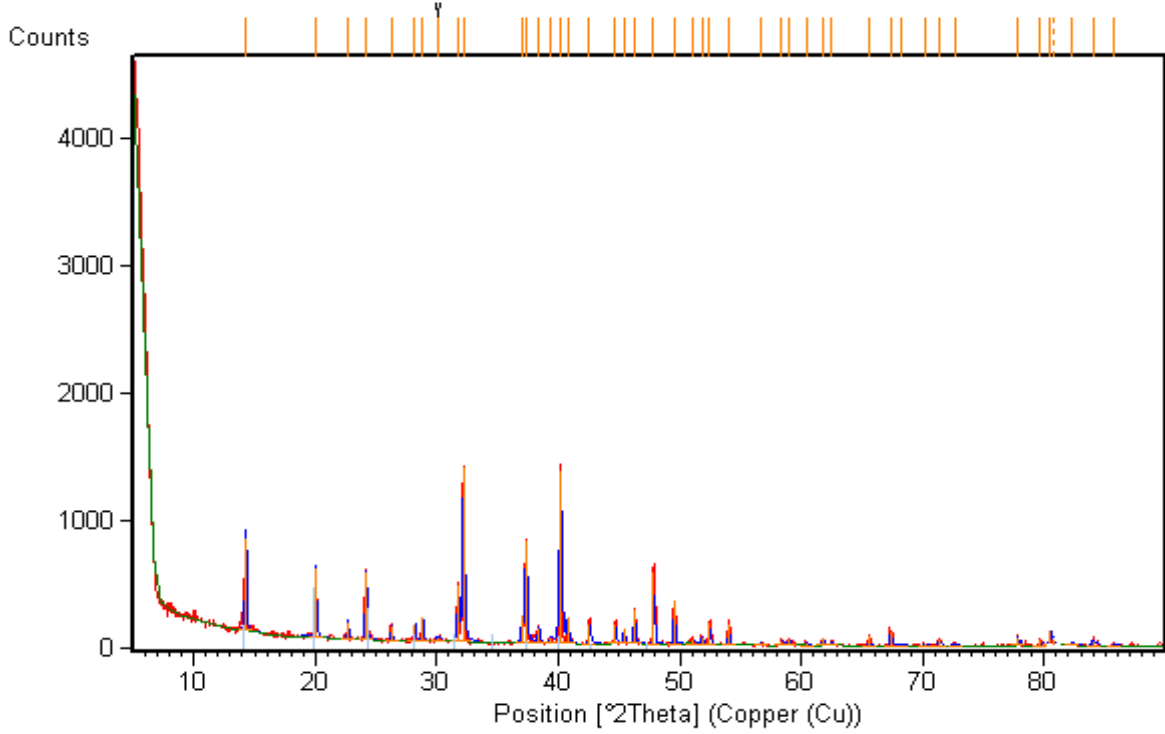
Kiraz sapı katkı miktarı	COM		COD		
	En (µm)	Boy(µm)	En(µm)	Boy(µm)	Köşegen(µm)
	W_{ort}	L_{ort}	W_{ort}	L_{ort}	D_{ort}
1ml	5,00(±0,73)	9,43(±1,32)	-	-	-
5 ml	4,22(±0,89)	6,21(±1,07)	-	-	-
50ml	-	-	5,87(±1,95)	7,88(±2,85)	9,60(±2,53)

Elde edilen SEM görüntülerinde, 1 ml ve 5 ml katkı maddesi kullanılarak yapılan deneylerde elde edilen kristalların yapısı COM iken 50 ml katkı maddesi ile yapılan deneyde elde edilen kristallerin yapısının COD'a dönüştüğü gözlenmektedir. Ayrıca Çizelge

8.5'ten görüldüğü gibi katkı maddesi miktarı arttıkça kristallerin boyutlarında küçülme gözlemlenmiştir.



Şekil 8.14 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doygunluğunda 50 ml kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deney sonucunda elde edilen kristallerin FT-IR spektrumu



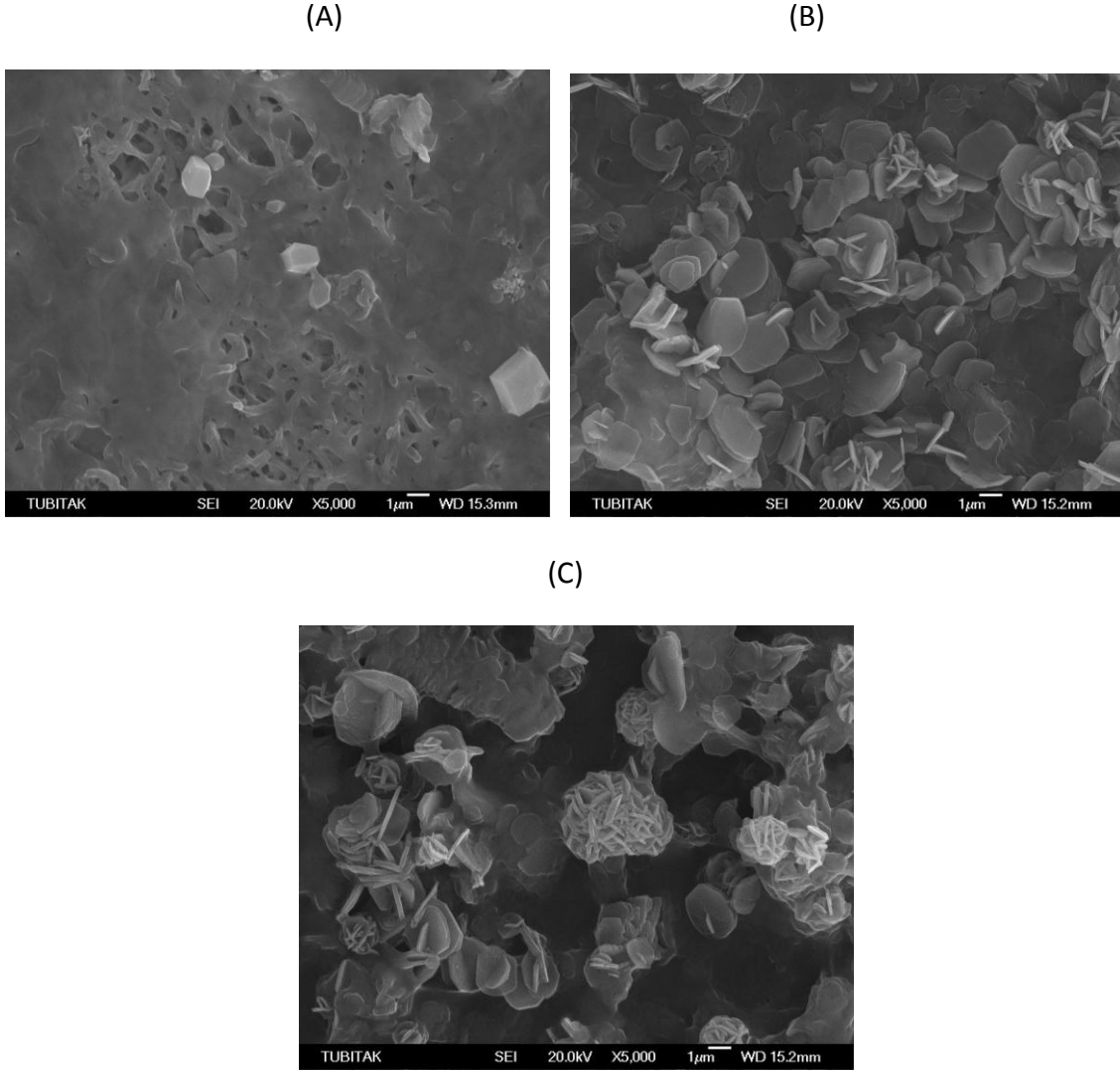
Şekil 8.15 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğunda 50 ml kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deney sonucunda elde edilen kristallerin XRD spektrumu

Yüksek aşırı doymunluklarda kiraz sapı ekstraktı katkılı ortamlarda morfoloji değişimlerini incelemek için SEM görüntülerinin yanı sıra $6,5 \cdot 10^{-4}$ M'de 50 ml kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerden elde edilen numuneler FT-IR ve X-ışını difraktometre analizi (XRD) ile incelenmiştir. Analiz sonucu Şekil 8.14 ve Şekil 8.15'te görülmektedir. Analiz sonucunda incelenen numunelerin piklerinin COD pikleri ile eşleştiği ve yapısal bir değişimin gerçekleştiği XRD ve FT-IR sonuçları ile de ispatlanmış oldu.

8.2.3 Farklı Başlangıç Aşırı Doymunluklarında Sabit Kiraz Sapı Ekstraktı Katkısının Kristalizasyon Deneylerinde Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine ve Boyutlarına Etkisi

Farklı başlangıç aşırı doymunluğunda kiraz sapı ekstraktı katkısının kalsiyum oksalat kristalizasyonuna etkisini gözlemlemek amacıyla $3,25 \cdot 10^{-4}$ M, $4,5 \cdot 10^{-4}$ M ve $5,5 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluklarında kristalizasyon deneyleri yapılmıştır. Kristalizasyon

deneyleri en iyi sonucun elde edildiği 10 ml kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilmiştir. Yapılan deneyler sonucunda elde edilen numunelerin SEM görüntüleri Şekil 8.16'da verilmiştir. SEM görüntülerinden hesaplanan boyut ve sapma değerleri Çizelge 8.6'da verilmiştir.



Şekil 8.16 Farklı başlangıç aşırı doygunluklarında 10 ml kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (A) $3,25 \cdot 10^{-4}$ M, (B) $4,5 \cdot 10^{-4}$ M, (C) $5,5 \cdot 10^{-4}$ M

Çizelge 8.6 Farklı başlangıç aşırı doygunluklarında 10 ml kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin boyut değerleri karşılaştırması

Kiraz sapı katkı miktarı	COM		COD		
	En (μm)	Boy(μm)	En(μm)	Boy(μm)	Köşegen(μm)
	W _{ort}	L _{ort}	W _{ort}	L _{ort}	D _{ort}
3,25.10 ⁻⁴ M	2,20(±0,29)	2,74(±0,56)	2,72(±0,8)	3,07(±0,66)	3,98(±1,02)
4,5.10 ⁻⁴ M	3,03(±0,88)	3,75(±1,10)			
5,5.10 ⁻⁴ M	3,32(±1,26)	4,06(±1,70)			

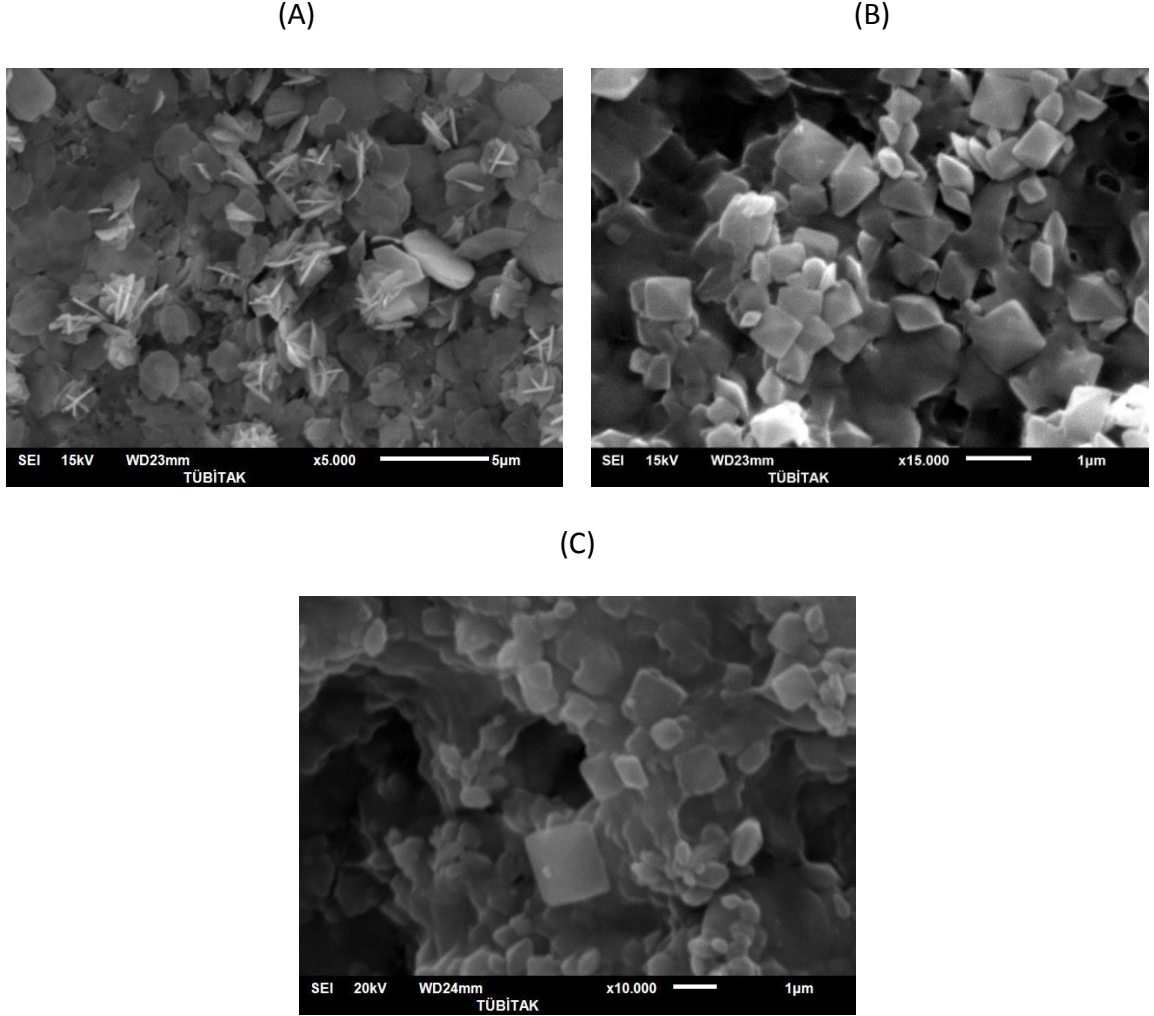
Elde edilen SEM görüntülerinde 3,25x10⁻⁴ M başlangıç aşırı doygunluğunda 10 ml kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin bir kısmının COM bir kısmının ise COD yapısında olduğu görülmüştür. 4,5.10⁻⁴ M ve 5,5.10⁻⁴ M başlangıç aşırı doygunluklarında 10 ml kiraz sapı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin ise COM yapısında olduğu görülmüştür. Çizelge 8.6'da başlangıç aşırı doygunluğunun artışının oluşan kristal boyutlarında da artışa neden olduğu gösterilmiştir.

8.3 Avokado Yapağı Ekstraktı Katkısının Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine ve Boyutlarına Etkisi

8.3.1 3,25.10⁻⁴ M Başlangıç Aşırı Doygunluğunda Yapılan Deneylerin Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine Ve Boyutlarına Etkisi

3,25.10⁻⁴ M başlangıç aşırı doygunluğunda kalsiyum oksalat kristallerinin oluşumu sırasında avokado yapağı ekstraktı katkısının kristal morfolojilerine ve boyutlarına etkisinin gözlemlenmesi amacıyla 10 ml, 50 ml ve 75 ml avokado yapağı ekstraktı katkısı

ile yapılan deneyler sonucu elde edilen kristallerin SEM görüntüleri incelenmiştir. Elde edilen kristallerin SEM görüntüleri Şekil 8.17’de verilmiştir. Bu görüntülerden kristallerin boyut ve sapmaları hesaplanmış ve hesaplanan değerler Çizelge 8.7’de verilmiştir.



Şekil 8.17 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğunda farklı miktarlarda avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (A) 10 ml, (B) 50 ml, (C) 75 ml

Çizelge 8.7 $3,25.10^{-4}$ M başlangıç aşırı doygunluğunda farklı miktarlarda avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin boyut değerleri karşılaştırması

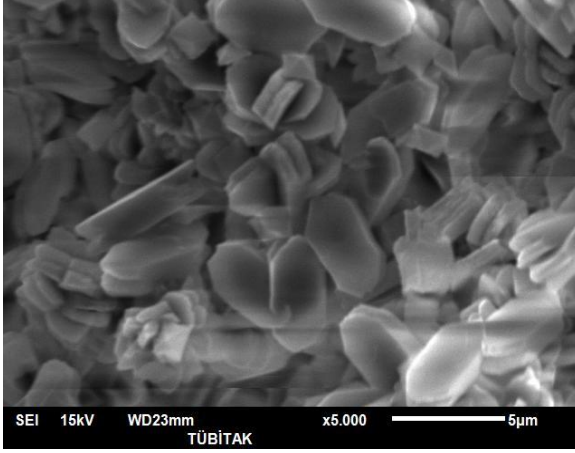
Avokado yaprağı ekstraktı katkı miktarı	COM		COD		
	En (μm)	Boy(μm)	En(μm)	Boy(μm)	Köşegen(μm)
	W _{ort}	L _{ort}	W _{ort}	L _{ort}	D _{ort}
10ml	4,71(±0,43)	7,15(±0,55)	-	-	-
50ml	-	-	0,62(±0,19)	0,70(±0,22)	0,88(±0,26)
75ml	-	-	0,53(±0,12)	0,57(±0,13)	0,70(±0,12)

SEM görüntülerinde 10 ml avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen kristallerin COM yapısında olduğu görülmektedir. 50 ml ve 75 ml katkı miktarlarıyla gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen kristallerin ise tamamının COD yapısında olduğu görülmektedir. Ayrıca Çizelge 8.7’de avokado yaprağı ekstraktı katkısının artması ile kristal boyutlarının küçüldüğü görülmüştür.

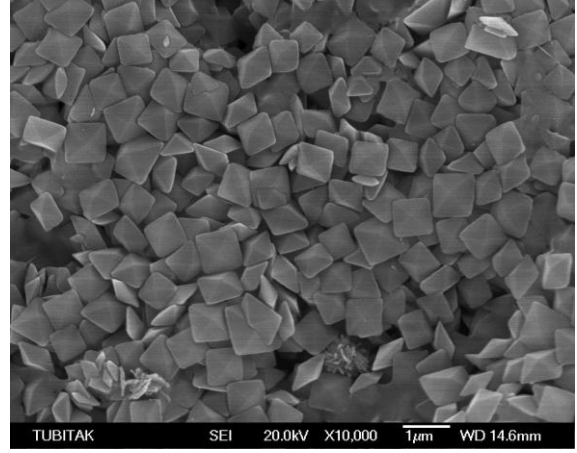
8.3.2 $6,5.10^{-4}$ M Başlangıç Aşırı Doygunluğunda Yapılan Deneylerin Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine Ve Boyutlarına Etkisi

$6,5.10^{-4}$ M başlangıç aşırı doygunluğunda kalsiyum oksalat kristallerinin oluşumu sırasında avokado yaprağı ekstraktı katkısının kristal morfolojilerine ve boyutlarına etkisinin gözlemlenmesi amacıyla 10 ml, 50 ml ve 100 ml avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile yapılan deneyler sonucu elde edilen kristallerin SEM görüntüleri incelenmiştir. Elde edilen kristallerin SEM görüntüleri Şekil 8.18’de verilmiştir. Bu görüntülerden kristallerin boyut ve sapmaları hesaplanmış ve hesaplanan değerler Çizelge 8.8’de verilmiştir.

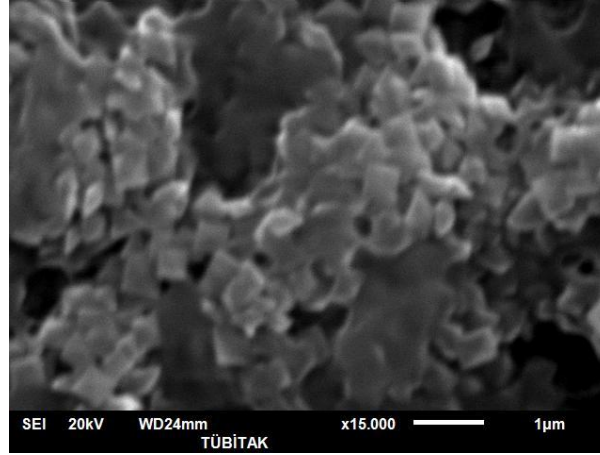
(A)



(B)



(C)

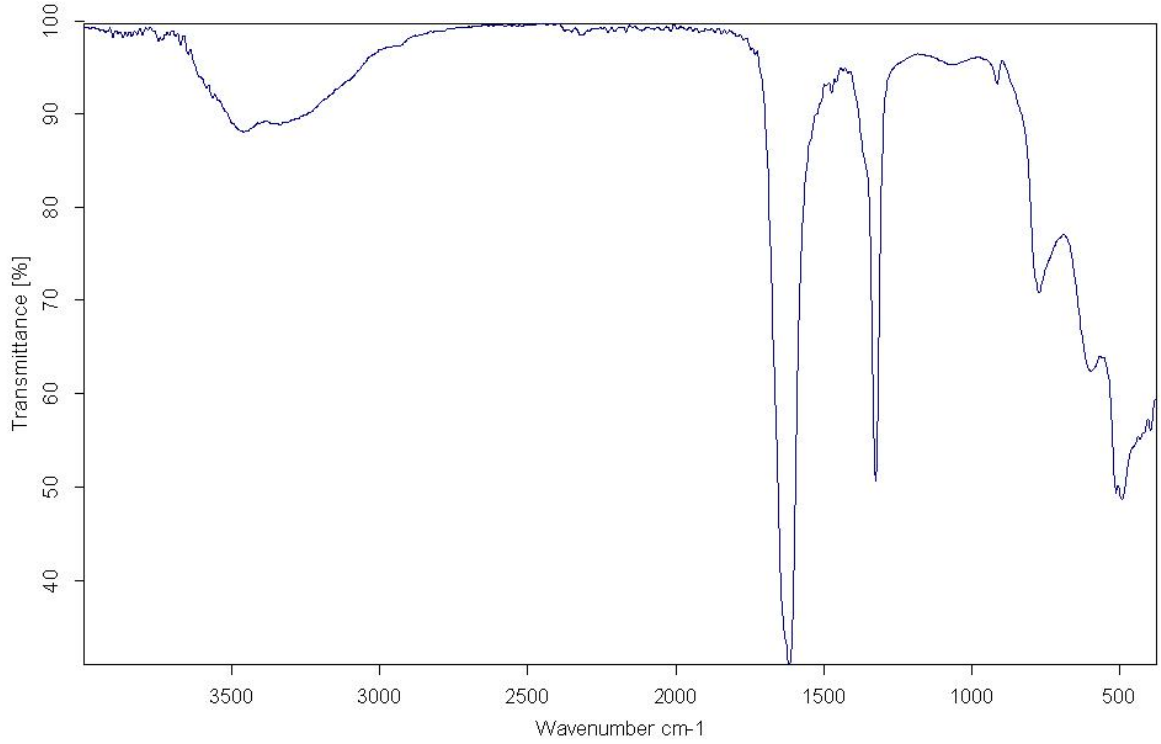


Şekil 8.18 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doymunluğunda farklı miktarlarda avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (A) 10 ml, (B) 50 ml, (C) 100 ml avokado yaprağı ekstraktı

Çizelge 8.8 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doygunluğunda farklı miktarlarda avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen kristalizasyon deneyleri sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin boyut değerleri karşılaştırması

Avokado yaprağı ekstraktı katkı miktarı	COM		COD		
	En (μm)	Boy(μm)	En(μm)	Boy(μm)	Köşegen(μm)
	W_{ort}	L_{ort}	W_{ort}	L_{ort}	D_{ort}
10ml	2,04($\pm 0,44$)	4,80($\pm 1,08$)	-	-	-
50ml	-	-	1,48($\pm 0,08$)	1,55($\pm 0,07$)	1,94($\pm 0,12$)
100ml	-	-	0,4($\pm 0,05$)	0,44($\pm 0,06$)	0,55($\pm 0,07$)

Elde edilen SEM görüntülerinde 10 ml katkı maddesi kullanılarak yapılan deney sonucunda elde edilen kristalların yapısı COM iken, 50 ml ve 100 ml katkı maddesi ile yapılan deneyler de ise elde edilen kristallerin tamamının yapısının COD'a dönüştüğü gözlenmektedir. Ayrıca Çizelge 8.8'den görüldüğü gibi katkı maddesi miktarı arttıkça kristallerin boyutlarında küçülme gözlemlenmiştir.



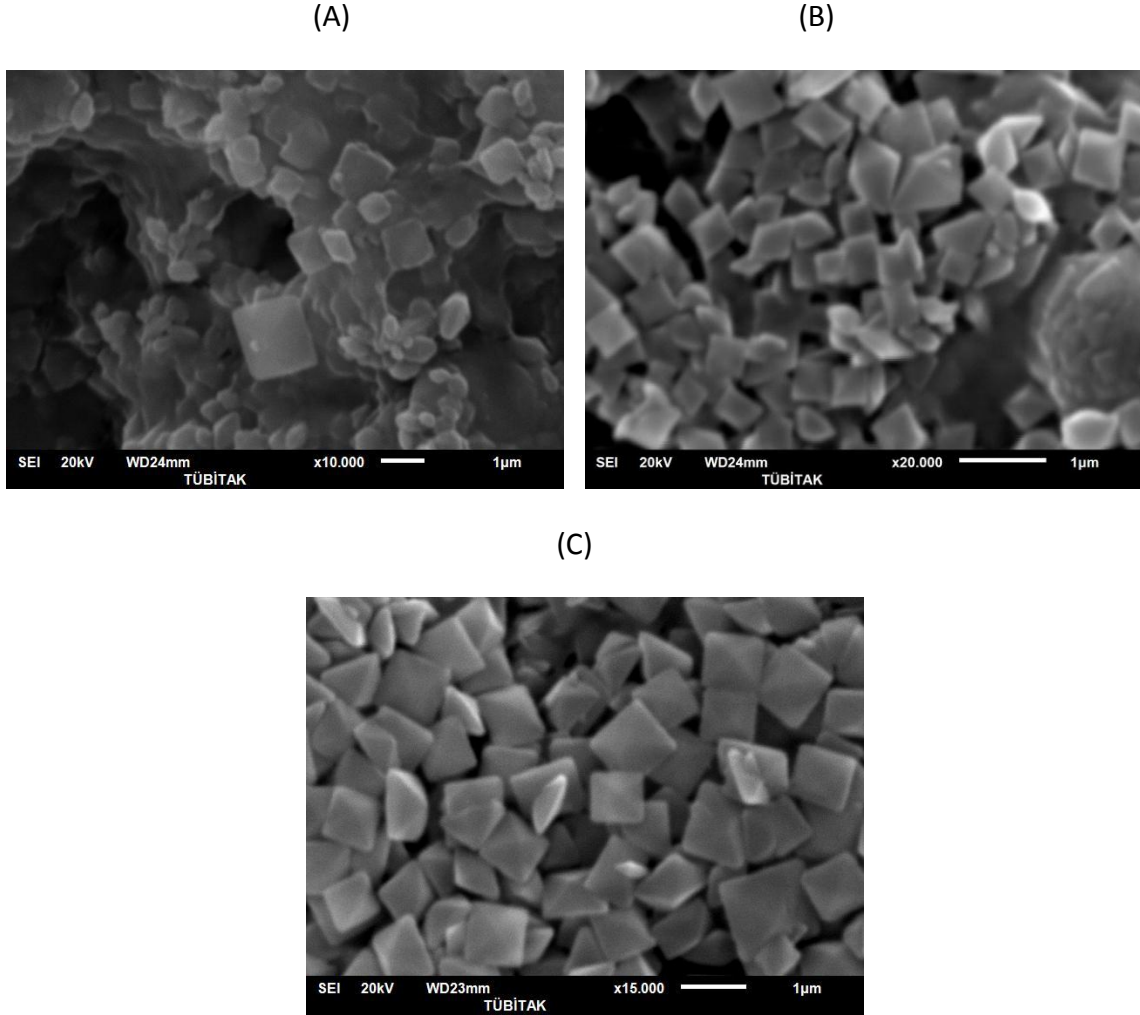
Şekil 8.19 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doygunluğunda 50 ml avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deney sonucunda elde edilen kristallerin FT-IR spektrumu

Yüksek aşırı doygunluklarda kiraz sapı ekstraktı katkılı ortamlarda morfoloji değişimlerini incelemek için SEM görüntülerinin yanı sıra $6,5 \cdot 10^{-4}$ M'de 50 ml avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerden elde edilen numuneler FT-IR ile incelenmiştir. Analiz sonucu Şekil 8.19'da görülmektedir. Analiz sonucunda incelenen numunelerin piklerinin COD pikleri ile eşleştiği ve yapısal bir değişimin gerçekleştiği FT-IR sonuçları ile de ispatlanmış oldu.

8.3.3 Farklı Başlangıç Aşırı Doygunluklarında Sabit Avokado Yaprağı Ekstraktı Katkısının Kristalizasyon Deneylerinde Kalsiyum Oksalat Kristallerinin Morfolojilerine ve Boyutlarına Etkisi

Farklı başlangıç aşırı doygunluğunda avokado yaprağı ekstraktı katkısının kalsiyum oksalat kristalizasyonuna etkisini gözlemlemek amacıyla $3,25 \cdot 10^{-4}$ M, $4,5 \cdot 10^{-4}$ M ve $5,5 \cdot 10^{-4}$ M'de başlangıç aşırı doygunluklarında kristalizasyon deneyleri yapılmıştır. Kristalizasyon

deneyleri en iyi sonucun elde edildiği 75 ml avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilmiştir. Yapılan deneyler sonucunda elde edilen numunelerin SEM görüntüleri Şekil 8.20’de verilmiştir. SEM görüntülerinden hesaplanan boyut ve sapma değerleri Çizelge 8.9’da verilmiştir.



Şekil 8.20 Farklı başlangıç aşırı doygunluklarında 75 ml avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin SEM görüntüleri; (A) $3,25 \cdot 10^{-4}$ M, (B) $4,5 \cdot 10^{-4}$ M, (C) $5,5 \cdot 10^{-4}$ M

Çizelge 8.9 Farklı başlangıç aşırı doygunluklarında 75 ml avokado yaprağı katkısı ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin boyut değerleri karşılaştırması

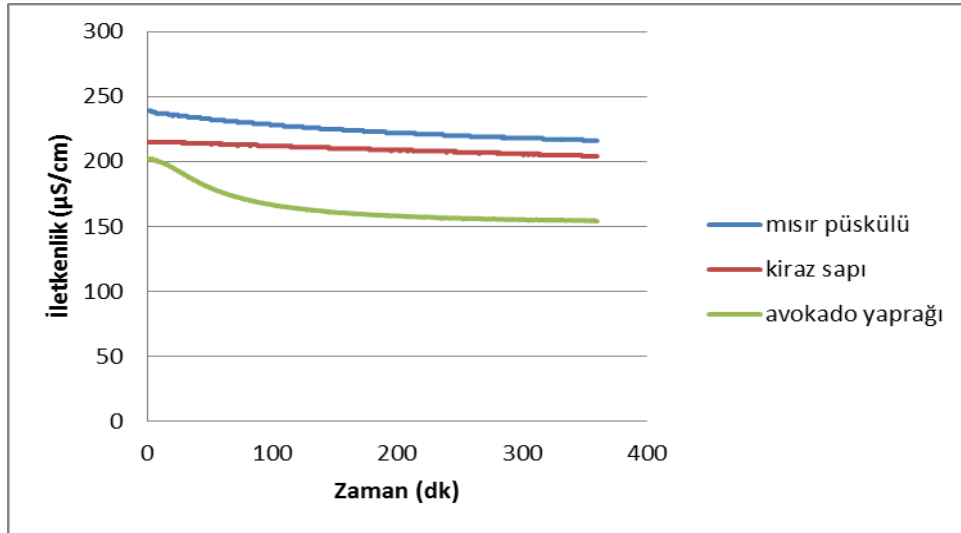
Avokado yaprağı ekstraktı katkı miktarı	COM		COD		
	En (μm)	Boy(μm)	En(μm)	Boy(μm)	Köşegen(μm)
	W _{ort}	L _{ort}	W _{ort}	L _{ort}	D _{ort}
3,25.10 ⁻⁴ M	-	-	0,53(±0,12)	0,57(±0,13)	0,70(±0,12)
4,5.10 ⁻⁴ M	-	-	0,54(±0,21)	0,60(±0,21)	0,76(±0,31)
5,5.10 ⁻⁴ M	-	-	0,73(±0,09)	0,83(±0,08)	1,05(±0,12)

Elde edilen SEM görüntülerinde farklı başlangıç aşırı doygunluklarında 75 ml avokado yaprağı ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin COD yapısında olduğu açıkça görülmüştür. Ayrıca Çizelge 8.9’da başlangıç aşırı doygunluğunun artışının oluşan kristal boyutlarında da artışa neden olduğu gösterilmiştir.

DENEYSEL ÇALIŞMALARIN KARŞILAŞTIRILMASI

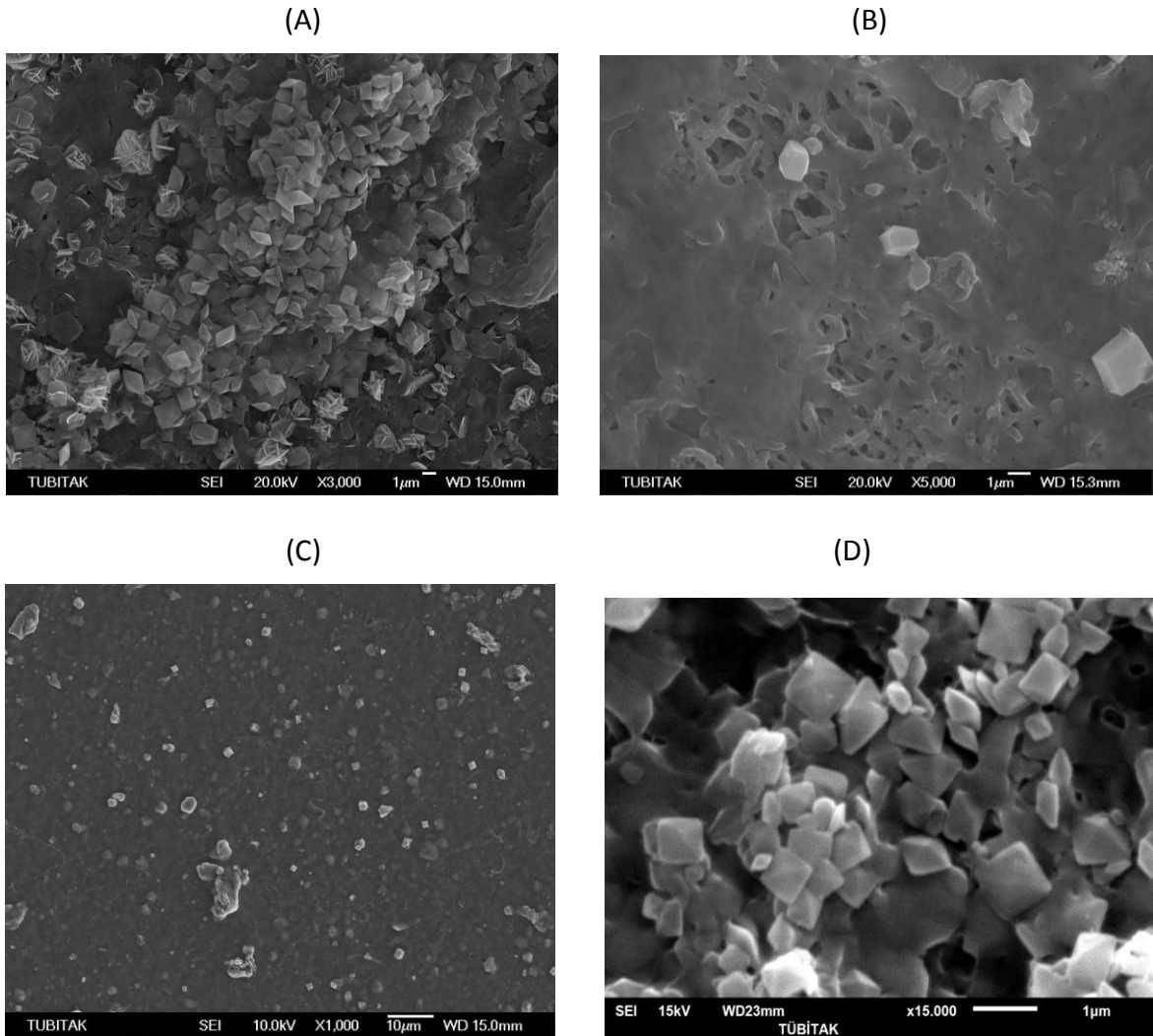
Üç farklı doğal katkı maddesi ile yapılan deneysel çalışmaların karşılaştırılması için yapılan deneysel çalışmaların sonuçları kristalizasyon hızı, kristal morfolojileri ve boyutları açısından incelenmiştir.

$3,25 \times 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doygunluğunda 10 ml katkı maddesi miktarı ile yapılan deneylerde kristalizasyon hızı üzerinde en etkili doğal katkı maddesinin kiraz sapı olduğu görülmüştür. Farklı doğal katkı maddeleri ile 10 ml’de yapılan deneysel çalışmaların iletkenlik-zaman grafiklerinin toplu karşılaştırması Şekil 9.1’de verilmiştir.



Şekil 9.1 $3,25 \times 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doygunluğunda 10 ml doğal katkı maddesi ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneylerin iletkenlik-zaman grafikleri

$3,25 \times 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doygunluğunda yapılan deneyler sonucunda elde edilen SEM görüntüleri karşılaştırıldığında ise COM yapısından COD yapısına dönüşüm en çabuk mısır püskülü ekstraktı katkısı ile gerçekleşmiştir. 5 ml mısır püskülü ekstraktı katkısı ile yapılan deney sonucunda elde edilen kristallerin tamamı COD yapısında iken 10 ml kiraz sapı ekstraktı katkısı ile yapılan deneyde bazı kristaller COD'a dönüşmeye başlamış ancak 50 ml'de kristallerin tamamı COD yapısına dönüşmüştür. Avokado yaprağında ise 50 ml katkı ile COD yapısına dönüşüm gerçekleşmiştir. Farklı doğal katkı maddeleri ile yapılan deneyler sonucu elde edilen kristallerin SEM görüntüleri Şekil 9.2'de verilmiştir.



Şekil 9.2 $3,25$ başlangıç aşırı doygunluğunda elde edilen kristallerin SEM görüntüleri; (A) 5 ml mısır püskülü, (B) 10 ml kiraz sapı, (C) 50 ml kiraz sapı, (D) 50 ml avokado yaprağı

$3,25 \times 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doygunluğunda yapılan deneyler sonucunda elde edilen kristallerin SEM görüntülerinden kristallerin boyut ve sapmaları hesaplanmıştır. Kristallerin boyut ve standart sapmaları Çizelge 9.1’de verilmiştir.

Çizelge 9.1 $3,25 \times 10^{-4}$ M başlangıç aşırı doygunluğunda 50 ml doğal katkı maddesi ekstraktı katkısı ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda elde edilen kalsiyum oksalat kristallerinin boyut değerleri karşılaştırması

50 ml doğal katkı maddesi ilavesi	COM		COD		
	En (μm)	Boy(μm)	En(μm)	Boy(μm)	Köşegen(μm)
	W _{ort}	L _{ort}	W _{ort}	L _{ort}	D _{ort}
Kiraz sapı	-	-	2,63 (±0,8)	2,75 (±0,66)	3,42 (±1,02)
Mısır püskülü	-	-	1.02 (±0.20)	1.12 (±0.21)	1.45 (±0.30)
Avokado yaprağı	-	-	0,62 (±0,19)	0,70 (±0,22)	0,88 (±0,26)

Çizelge 9.1’den de görüldüğü gibi kristal boyutlarında en güçlü etkiyi avokado yaprağı ekstraktı katkısı göstermiştir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, kalsiyum oksalat monohidrat kristal büyümesinin engellenmesi amacıyla mısır püskülü, kiraz sapı ve avokado yaprağı ile laboratuvar ortamında insan vücuduna benzer şartlarda çalışma yapılmış ve yapılan bu çalışmalardan olumlu sonuçlar alınmıştır.

Sabit başlangıç aşırı doygunluğunda farklı oranlarda doğal katkı maddesi kullanılarak gerçekleştirilen deneyler sonucunda her üç katkı maddesinde de katkı maddesi miktarının artmasıyla oluşan kristal boyutlarında küçülme görülmüştür. Tüm katkı maddelerinde katkı maddesi konsantrasyonunun artmasına bağlı olarak aşama aşama COM kristal oluşumunun azaldığı ve COD kristallerinin oluştuğu ve yüksek konsantrasyonlarda COM kristallerinin oluşumunun tamamen engellendiği görülmüştür.

Farklı başlangıç aşırı doygunluklarında katkılı ve katkısız gerçekleştirilen deneylerde ise başlangıç aşırı doygunluğunun artmasıyla kristalizasyon hızında ve boyutunda artış görülmüştür. Doğal katkı maddesi ile yapılan deneylerde katkısız deneylere göre kristalizasyon hızlarının ve kristal boyutlarının daha düşük olduğu görülmüştür.

Yapılan çalışmalar sonucunda yeterli konsantrasyonlarda kullanılan mısır püskülü, kiraz sapı ve avokado yaprağının kalsiyum oksalat kristalizasyonunun engellenmesinde başarılı olduğu görülmüştür. Kullanılan katkı maddelerinin doğal olması biyomineralizasyon çalışmaları açısından oldukça önem taşımaktadır. Katkı maddelerinin CaOx kristalleri üzerindeki küçültücü etkisi ve COD yapısına dönüşümün gerçekleşmesi kullanılan bu doğal

katkı maddelerinin böbrek taşı hastalığının tedavisinde yararlı olabileceği görüşünü desteklemektedir.

KAYNAKLAR

-
- [1] Akyol, E. ve Oner, M., (2007). "Inhibition of Calcium Oxalate Monohydrate Crystal Growth Using Polyelectrolytes", *Journal of Crystal Growth*, 307: 137-144.
- [2] Akyol, E., Oner, M., Barouda, E. ve Demadis, K.D., (2009). "Systematic Structural Determinants of the Effects of Tetraphosphonates on Gypsum Crystallization", *Crystal Growth and Design*, 9(12): 5145-5154.
- [3] Vani, R., Girija, E.K., Palanichamy M. ve Kalkura S. N., (2008). "Simultaneous crystallization of calcium phosphate and calcium oxalate in the presence of ascorbic acid under physiological conditions", *Materials Science and Engineering*, 29:1227-1232.
- [4] Oner, M. ve Calvert. P., (1994). "Effect of Architecture of Acyclic Polyelectrolytes on Inhibition of Oxalate Crystallization", *Materials Science and Engineering*, 2: 93- 101.
- [5] Das, I., Gupta, S.K., Ansari, S.A., Pandey, V.N. ve Rastogi, R.P., (2004). "In Vitro Inhibition And Dissolution of Calcium Oxalate By Edible Plant *Trianthema Monogyna* And Pulse *Macrotyloma Uniflorum* Extracts", *Journal of Crystal Growth*, 273: 546-554.
- [6] Akyol E., (2006). Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonuna Blok Kopolimerlerin Etkisi, Doktora Tezi, YTU Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [7] Jung, T., Kim, W. ve Choi, C.K., (2005). "Crystal structure and morphology control of calcium oxalate using biopolymeric additives in crystallization", *Journal of Crystal Growth*, 279: 154-162.
- [8] Yu, J., Tang, H. ve Cheng, B., (2005). "Influence of PSSS Additive and Temperature on Morphology and Phase Structures of Calcium Oxalate", *Journal of Colloid and Interface Science*, 288: 407-411.
- [9] Çataltaş, İ., (1973). Kimya Mühendisliğine Giriş 2, İnkılap ve Ata Yayınevi, İstanbul.
- [10] Myerson, A.S., (2001). *Handbook of Industrial Crystallization*, Elsevier Science & Technology Books, Second Edition, Burlington-Massachusetts.
- [11] Mersmann, A., (2001). *Crystallization Technology Handbook*, Marcel Decker Inc., New York.
- [12] Hartel, W. R., (2001). *Crystallization in Foods*, Aspen Publishers Inc., Maryland.

- [13] Baytar O., (2010). Potasyum Pentaborat Tetrahidratın Kristalizasyonunun Akışkan Yatakta İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Harran Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Şanlıurfa.
- [14] Smith, D., (2001). Investigating The Growth Of Struvite Crystals, M.Sc. Thesis, James Cook University School of Engineering, UK.
- [15] Söhnel, O. ve Garside, J., (1991). Precipitation, Butterworth-Heinemann, Oxford.
- [16] Ongun K., (2011). Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonuna Doğal Ve Sentetik Katkı Maddelerinin Etkilerinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, YTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [17] Kırboğa S., (2006). Polietilenglikol Metakrilat Ve Vinilsülfonik Asit Kopolimerinin Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonu Üzerindeki Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, YTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [18] Akay Y., (2007). Çevre Dostu Polimerlerin Kalsiyum Oksalat Kristalizasyonuna Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, YTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [19] Yasir, F. ve Waqar, M.A., (2011). "Effect of indigenous plant extracts on calcium oxalate crystallization having a role in urolithiasis", Urological Research, 39 (5):345-350.
- [20] Dost, K. ve Tokul, Ö., (2005). "Determination of phytic acid in wheat and wheat products by reverse phase high performance liquid chromatography", Analytica Chimica Acta, 558: 22–27.
- [21] Joshi, V.S., Parekh, B.B., Joshi, M.J. ve Vaidya, A.B., (2005). "Herbal extracts of Tribulus terrestris and Bergenia ligulata inhibit growth of calcium oxalate monohydrate crystals in vitro", Journal of Crystal Growth, 275: 1403-1408.
- [22] Dharmaraj, S., Hossain, M. A., Zhari, S., Harn, G. L. ve Ismail, Z., (2006). "The use of principal component analysis and self-organizing map to monitor inhibition of calcium oxalate crystal growth by Orthosiphon stamineus extract", Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems, 81: 21 – 28.
- [23] Das, I., Gupta, S.K., Pandey, V.N. ve Ansari, S.A., (2004). "Inhibition and dissolution of calcium oxalate crystals by Berberis Vulgaris-Q and other metabolites", Journal of Crystal Growth 267: 654–661.
- [24] Wang, L., Zhang, W., Qiu, S. R., Zachowicz, W. J., Guan, X., Tang, R., Hoyer, J. R., Yoreo, J. J. D. ve Nancollas G. H., (2006). "Inhibition of calcium oxalate monohydrate crystallization by the combination of citrate and osteopontin", Journal of Crystal Growth 291: 160–165.
- [25] Kuş A., (2008). Van Yöresindeki Staghorn Böbrek Taşlarının Biyokimyasal Analiz Sonuçları Ve Bakteriyolojik Çeşitliliği, Uzmanlık Tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Van.

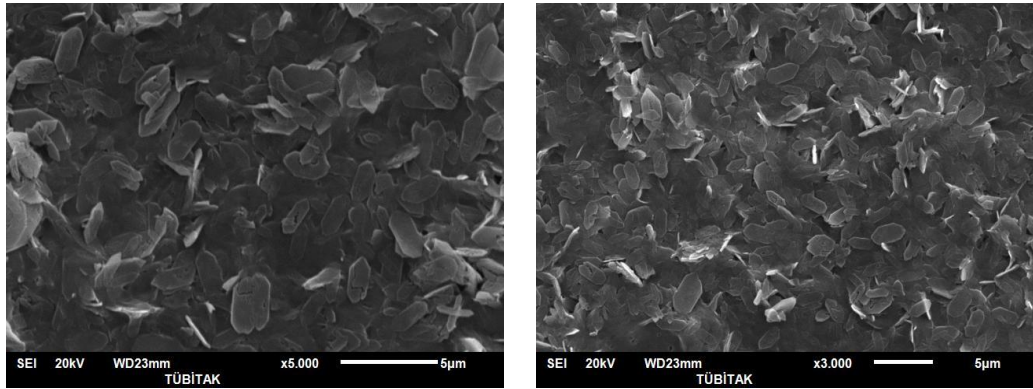
- [26] Oğuz F., (2006). Perkütan Nefrolitotomi Yapılan Böbrek Taşı Hastalarında Uzun Dönemde Böbrek Morfolojisi Ve Vasküler Direncin Renkli Doppler Ultrasonografik Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Malatya.
- [27] Vikipedi Özgür Ansiklopedi, Böbrek Taşı, <http://tr.wikipedia.org>, 5 Mayıs 2012.
- [28] Winter, P., Ganter, K., Heimbach, D. ve Hesse, A., (1996). "N-acetyl - β -D-glucosaminidase excretion in calcium oxalate stone patients and its relation to the risk of stone formation", Scand J Urol Nephrol, 30: 439-43.
- [29] Kızılyar A., (2007). Matriks Gla Protein (Mgp) Geni Çokyapılılığının Böbrek Taşı Hastalarında Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gaziantep.
- [30] Medetognon-Benissan, J., Tardivel, S., Hennequin, C., Daudon, M., Drücke, T. ve Lacour, B., (1999). "Inhibitory effect of bikunin on calcium oxalate crystallization in vitro and urinary bikunin decrease in renal stone formers", Urol Res, 27:69-75.
- [31] Ebisuno, S., Nishihata, M., Inagaki, T., Umehara, M. ve Kohjimoto, Y., (1999). "Bikunin prevents adhesion of calcium oxalate crystal to renal tubular cells in human urine", J Am Soc Nephrol, 10:436-440.
- [32] Çakır Ö. O. ve Tunalı N. E., (2010). "CaOx Böbrek Taşı Oluşumunda VDR Polimorfizmlerinin Rolü", Journal of Cell and Molecular Biology, 8(2): 1-12.
- [33] Google Books, Urinary Stone Disease: The Practical Guide to Medical and Surgical Management, <http://books.google.com/> 7 Mayıs 2012.
- [34] Shen, Y., Yue, W., Xie, A., Lin, Z. ve Huang, F., (2004). "Influence of HSA on the Properties of OA/OAM Monolayers and the Growth of Calcium Oxalate", Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects, 234: 35-41.
- [35] Böbrek Taşları.Net, Böbrek Taşları, <http://www.bobrektaslari.net/> 7 Mayıs 2012.
- [36] Hekimce.Com, Böbrek Taşı, <http://www.hekimce.com> 7 Mayıs 2012.
- [37] Cantürk M., (2005). Böbrek Taşı Hastalıklarında Bikunin Gen Çok Yapılılığı Ve Mutasyon Taraması, Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gaziantep.
- [38] Topal U., (2009). Taş Hastalarında Böbreğe ESWL Uygulanmasının Oksidatif Stress İndeksine Etkisi, Uzmanlık Tezi, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Şanlıurfa.
- [39] Gücük, A., Burgu, B., Tuygun, C., Göktuğ, G. ve İmamoğlu, A., (2010). "İmpakte üst üreteral taşların tedavisinde antegrad perkütan yaklaşımın etkinliği", Türk Üroloji Dergisi, 36(2):132-137.
- [40] Yarner. E., (2002). "Botanical medicines for the urinary tract", World J Urol, 20: 285–293.

- [41] Ballabh, B., Chaurasia, O.P., Ahmed, Z., ve Singh, S.B., (2008). "Traditional medicinal plants of cold desert Ladakh—Used against kidney and urinary disorders", Journal of Ethnopharmacology, J Ethnopharmacol., 118(2):331-339.
- [42] İstanbul Baharat, Aktarlık Üzerine, <http://www.istanbulbaharat.com.tr> 7 Mayıs 2012.
- [43] Chitme, H. R., Alok, S., Jain, S. K. ve Sabharwal, M., (2010). "Herbal Treatment For Urinary Stones", International Journal of Phar. Sciences and Research, 1(2):24-31.
- [44] Sharma, N., Tanwer, B.S. ve Vijayvergia, R., (2011). "Study of medicinal plants in Aravali regions of Rajasthan for treatment of Kidney stone and Urinary tract troubles", International Journal of PharmTech Research, 3(1):110-113.
- [45] Atanassova, S., (2010). "Solubility and dissolution kinetics of calcium oxalate renal calculi in solutions containing L-arginine:In-vitro experiments", Journal of Crystal Growth, 312: 1940-1944.
- [46] Wang, C., Zhang, T., Lui, J., Lu S., Zhang C., Wang E., Wang, Z. ve Zhang, Y., "Subchronic toxicity study of corn silk with rats", Journal Ethnopharmacology, 137:36-43.
- [47] Cagno, R. D., Surico, R.F., Minervini, G., Rizzello, C.G., Lovino, R., Servili, M., Taticchi, A., Urbani, S. ve Gobetti, M., (2011). "Exploitation of sweet cherry (*Prunus avium* L.) puree added of stem infusion through fermentation by selected autochthonous lactic acid bacteria", Food Microbiology, 28:900-909.
- [48] Vartanlı, S. Ve Emeklier, H. Y., (2007). "Ankara Koşullarında Hibrit Mısır Çeşitlerinin Verim ve Kalite Özelliklerinin Belirlenmesi", Tarım Bilimleri Dergisi, 13 (3) 195-202.
- [49] Anaç D., (2010). Önemli Kültür Bitkilerinin Gübrenilmesi, Ege Üniversitesi, İzmir.
- [50] Ebrahimzadeh, M. A., Pourmorad, F. ve Hafezi, M., (2008). "Antioxidant Activities of Iranian Corn Silk", Turk J Biol, 32:43-49.
- [51] El-Ghorab, A., El-Massry, K. F. ve Shibamoto, T., (2007). "Chemical Composition of the Volatile Extract and Antioxidant Activities of the Volatile and Nonvolatile Extracts of Egyptian Corn Silk (*Zea mays* L.)", Journal of Agricultural and Food Chemistry, 55: 9124–9127.
- [52] Velazquez, D.V.O., Xavier, H.S., Batistac, J.E.M. ve Castro-Chaves C., (2005). "Zea mays L. extracts modify glomerular function and potassium urinary excretion in conscious rats", Phytomedicine, 12: 363–369.
- [53] Liu, J., Wang, C., Wang, Z., Zhang, C., Lu, S., ve Liu J., (2011). "The antioxidant and free-radical scavenging activities of extract and fractions from corn silk (*Zea mays* L.) and related flavone glycosides", Food Chemistry, 126:261–269.
- [54] Saraçoğlu İ. A., (2009). Tıbbi Bitkiler ve Bitkisel Sağlık Rehberi, Gün Ofset Matbaacılık ve Ambalaj Sanayi, İstanbul.

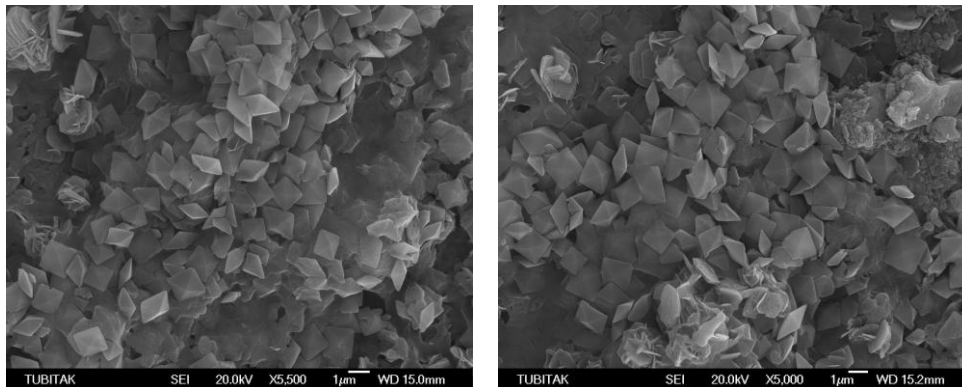
- [55] Hooman, N., Mojab, F., Nickavar, B. ve Pouryousefi-Kermani, P., (2009). "Diuretic Effect Of Powdered *Cerasus Avium* (Cherry) Tails On Healthy Volunteers", Pak. J. Pharm. Sci., 22(4):381-383.
- [56] Bařan G., (1997). Classic Turkish Cookery, I.B. Tairus & Co, London.
- [57] Bayram S., (2005). Bazı Avokado Çeřitlerinde Hasat Zamanını Belirlemek İçin Fizyolojik Parametrelerin Kullanılması, Yüksek Lisans Tezi Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Isparta.
- [58] Wang, W., Bostic, T. R. ve Gu, L., (2010). "Antioxidant capacities, procyanidins and pigments in avocados of different strains and cultivars", Food Chemistry, 122:1193–1198.
- [59] Tamam A., (2008). Bazı Avokado (*Persea Americana* Mill.) Çeşitlerinin Morfolojik Ve Moleküler Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana
- [60] Owolabia, M. A., Jajab, S. I. ve Coker, H. A. B., (2005). "Vasorelaxant action of aqueous extract of the leaves of *Persea americana* on isolated thoracic rat aorta", Fitoterapia, 76:567– 573.
- [61] Özdemir, F., ve Topuz, A., (2004). "Changes in dry matter, oil content and fatty acids composition of avocado during harvesting time and post-harvesting ripening period", Food Chemistry, 86:79–83.
- [62] Plessis, S. F. D., Koen, T.J. ve Abercrombie, R.A., (1995). "Nutritional Requirements Of The Fuerte Avocado: A Summary Of 21 Years Of Research In South Africa", Proceedings of The World Avocado Congress III, Israel, 160 - 171.

SPONTANE DENEYLERİNE AİT SEM GÖRÜNTÜLERİ

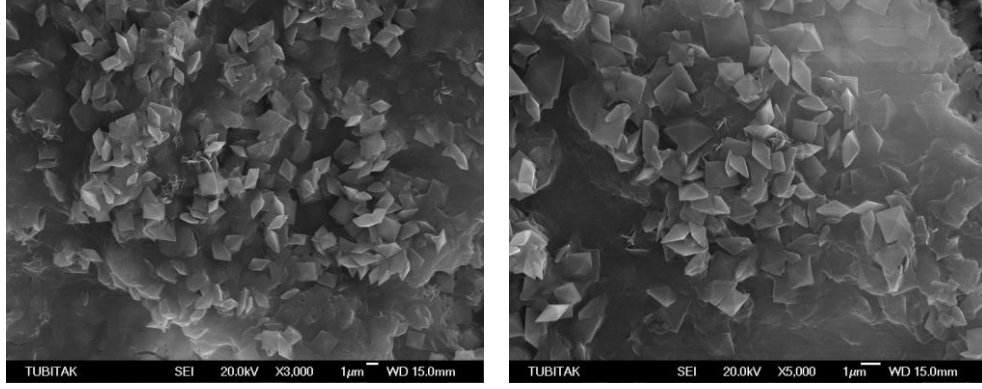
A-1 Mısır Püskülü Katkısı İle Gerçekleştirilen Deneylere Ait SEM Görüntüleri



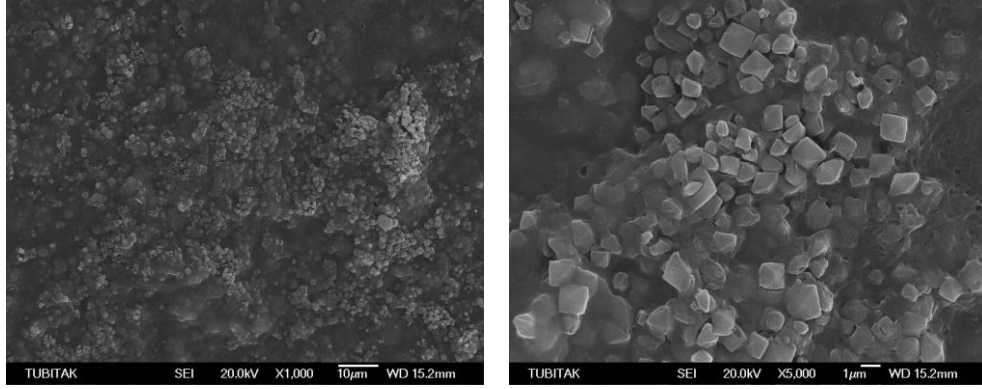
Şekil A.1 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M aşırı doygunluğunda 1 ml mısır püskülü katkısı ile gerçekleştirilen deneye ait SEM görüntüleri



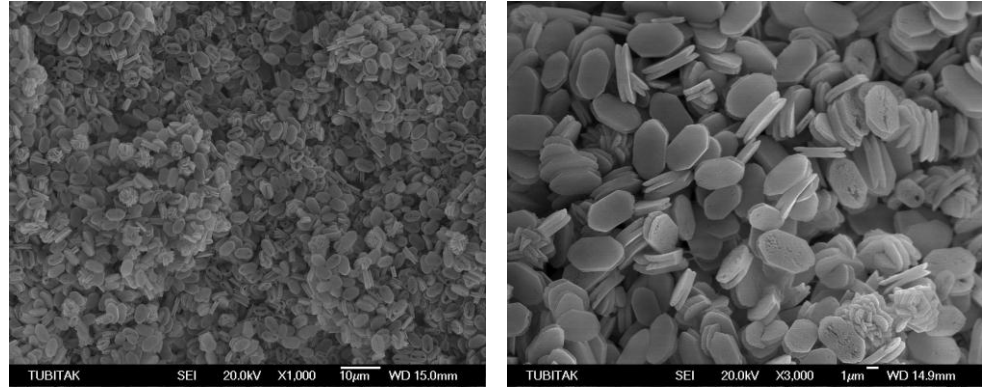
Şekil A.2 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M aşırı doygunluğunda 5 ml mısır püskülü katkısı ile gerçekleştirilen deneye ait SEM görüntüleri



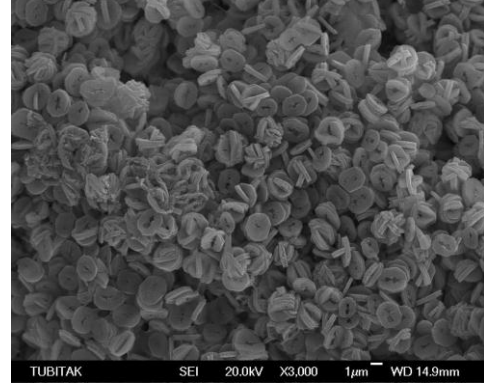
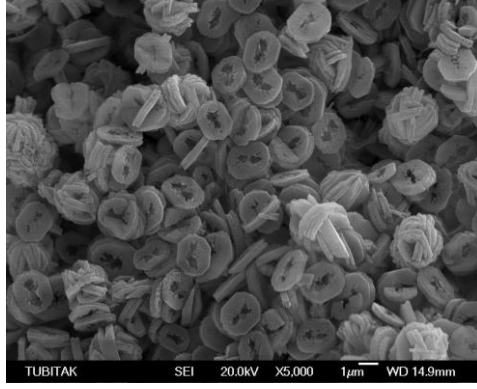
Şekil A.3 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M aşırı doygunluğunda 10 ml mısır püskülü katkısı ile gerçekleştirilen deneye ait SEM görüntüleri



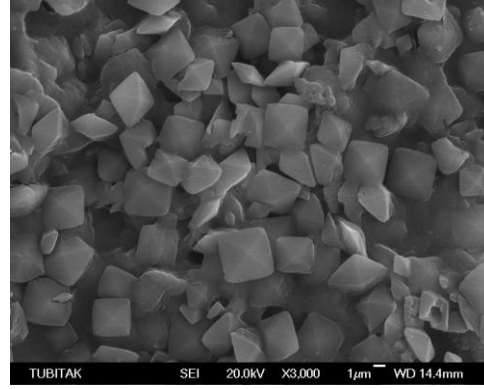
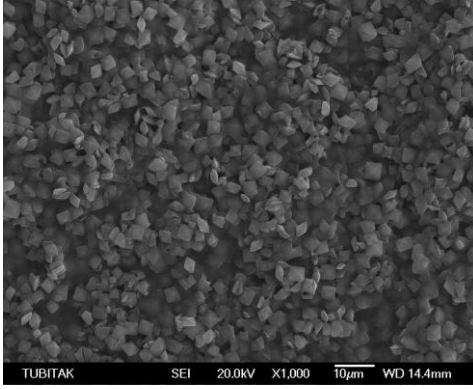
Şekil A.4 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M aşırı doygunluğunda 50 ml mısır püskülü katkısı ile gerçekleştirilen deneye ait SEM görüntüleri



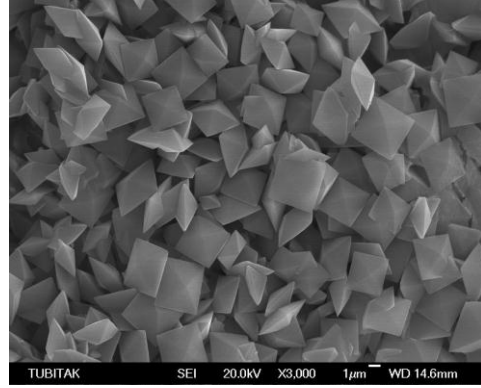
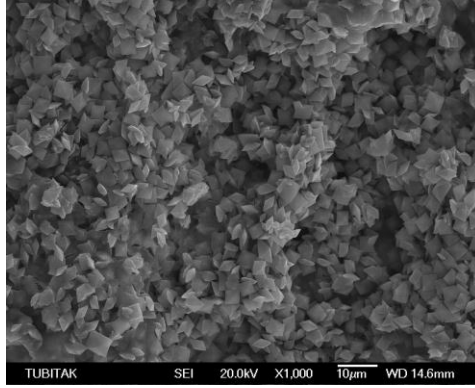
Şekil A.5 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M aşırı doygunluğunda 5 ml mısır püskülü katkısı ile gerçekleştirilen deneye ait SEM görüntüleri



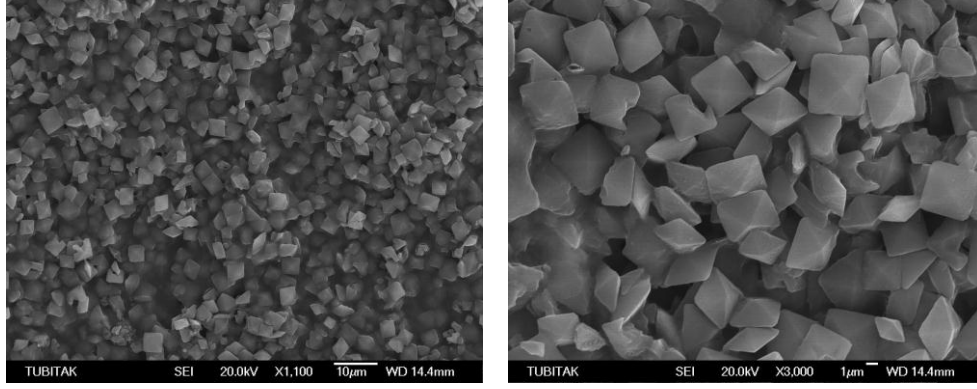
Şekil A.6 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M aşırı doygunluğunda 10 ml mısır püskülü katkısı ile gerçekleştirilen deneye ait SEM görüntüleri



Şekil A.7 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M aşırı doygunluğunda 50 ml mısır püskülü katkısı ile gerçekleştirilen deneye ait SEM görüntüleri

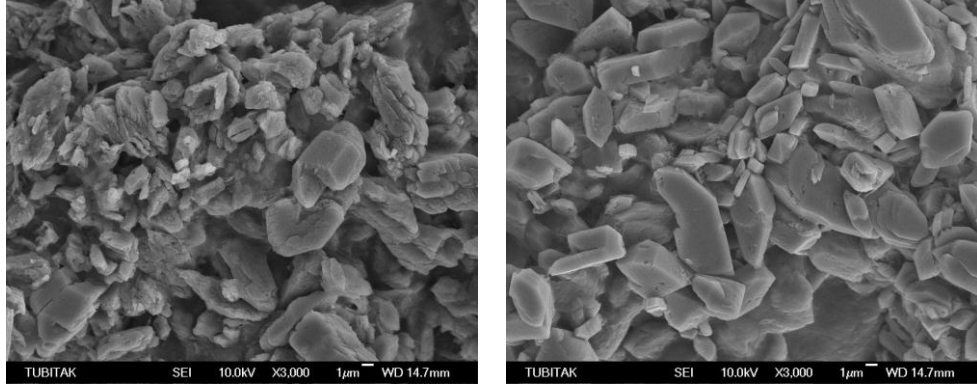


Şekil A.8 $4,5 \cdot 10^{-4}$ M aşırı doygunluğunda 50 ml mısır püskülü katkısı ile gerçekleştirilen deneye ait SEM görüntüleri

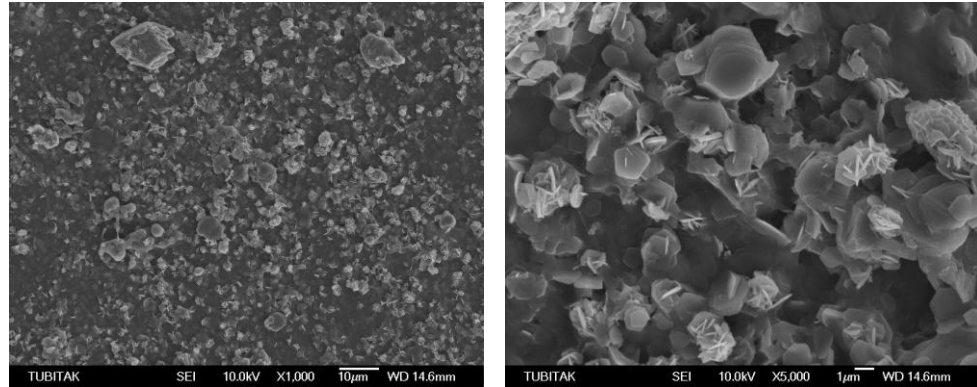


Şekil A.9 $5,5 \cdot 10^{-4}$ M aşırı doygunluğunda 50 ml mısır püskülü katkısı ile gerçekleştirilen deneye ait SEM görüntüleri

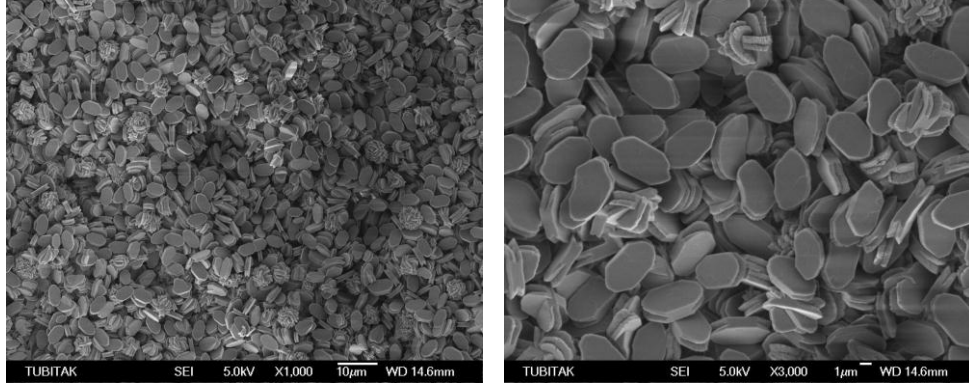
A-2 Kiraz Sapı Katkısı İle Gerçekleştirilen Deneylere Ait SEM Görüntüleri



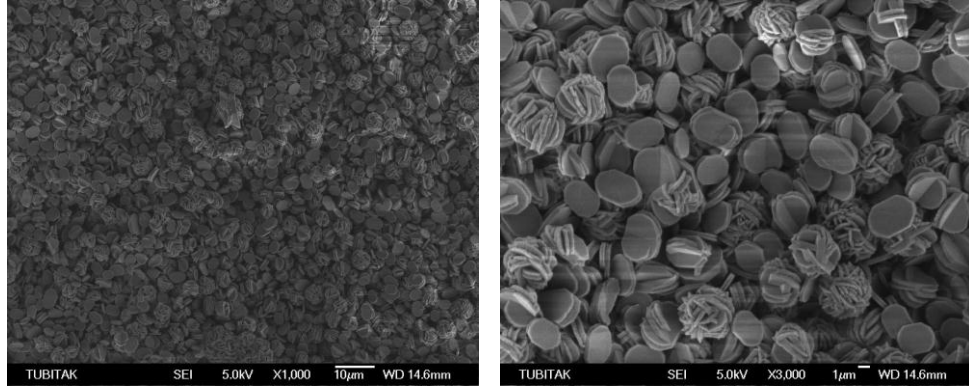
Şekil A.10 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M aşırı doygunluğunda 1 ml kiraz sapı katkısı ile gerçekleştirilen deneye ait SEM görüntüleri



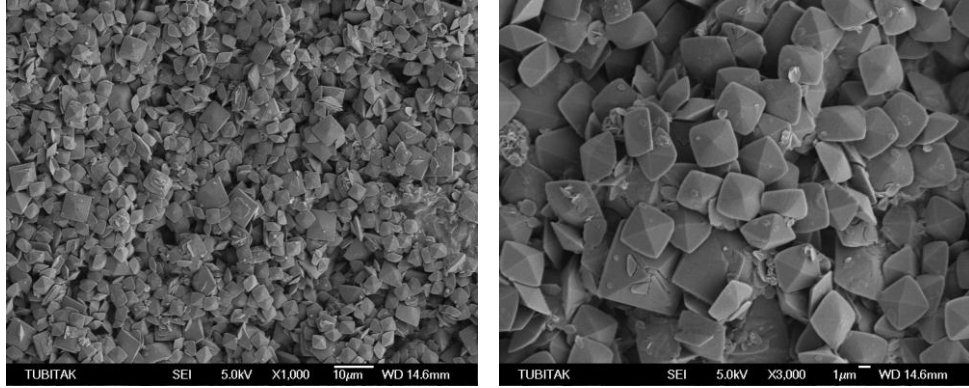
Şekil A.11 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M aşırı doygunluğunda 5 ml kiraz sapı katkısı ile gerçekleştirilen deneye ait SEM görüntüleri



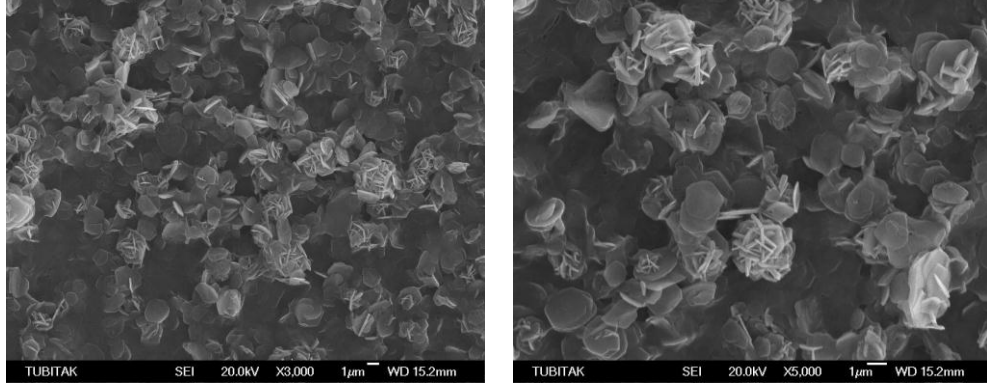
Şekil A.12 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M aşırı doygunluğunda 1 ml kiraz sapı katkısı ile gerçekleştirilen deneye ait SEM görüntüleri



Şekil A.13 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M aşırı doygunluğunda 5 ml kiraz sapı katkısı ile gerçekleştirilen deneye ait SEM görüntüleri

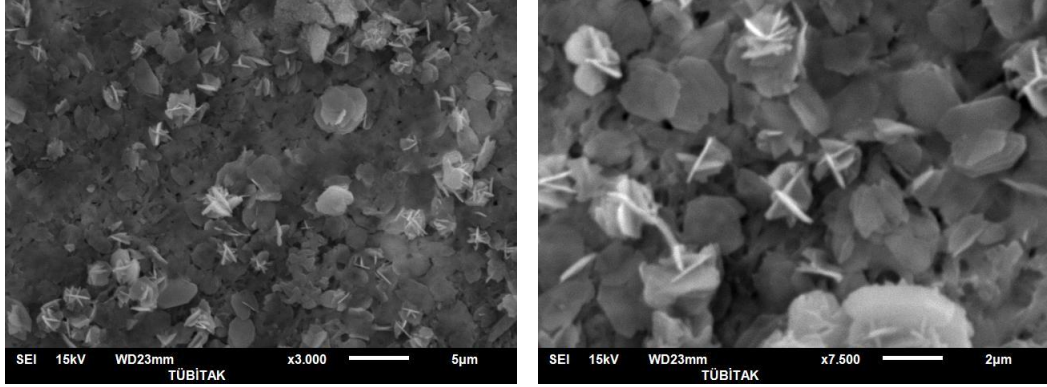


Şekil A.14 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M aşırı doygunluğunda 50 ml kiraz sapı katkısı ile gerçekleştirilen deneye ait SEM görüntüleri

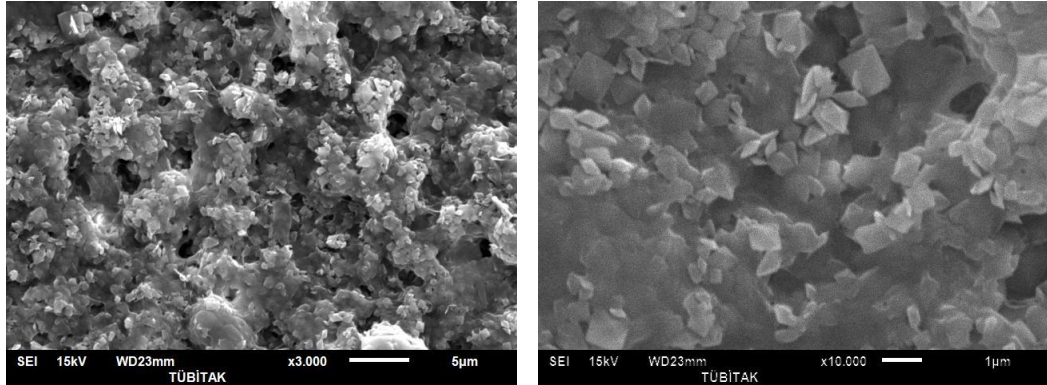


Şekil A.15 $4,5 \cdot 10^{-4}$ M aşırı doygunluğunda 50 ml kiraz sapı katkısı ile gerçekleştirilen deneye ait SEM görüntüleri

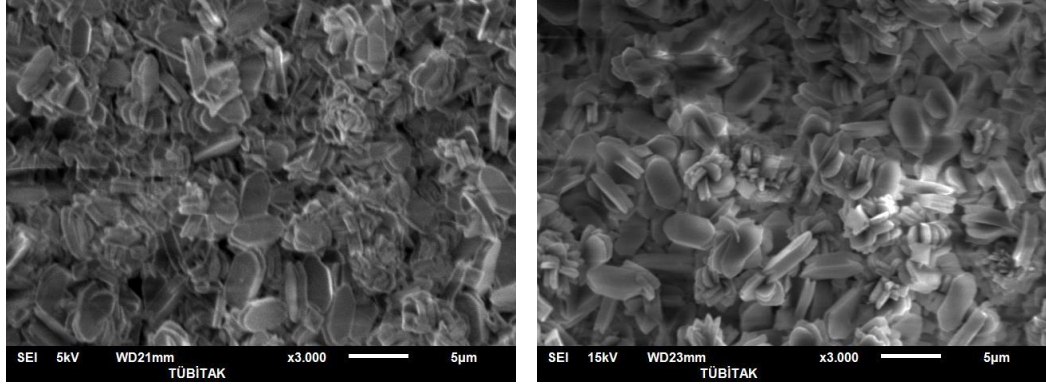
A-3 Avokado Yaprığı Katkısı İle Gerçekleştirilen Deneylere Ait SEM Görüntüleri



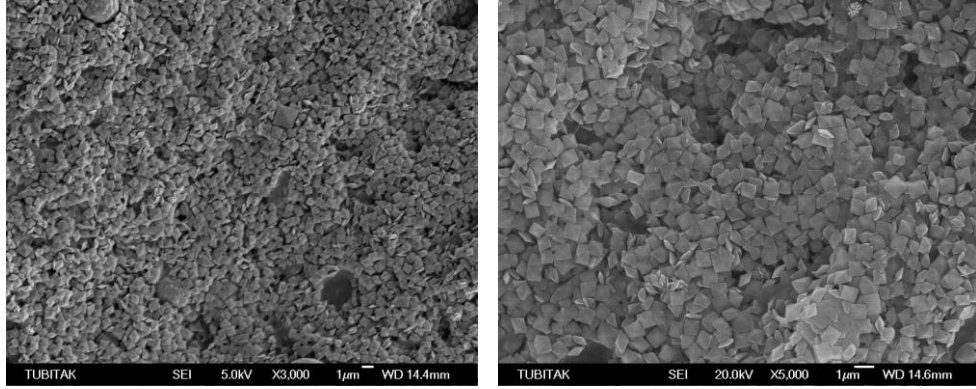
Şekil A.16 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M aşırı doygunluğunda 10 ml avokado yaprağı katkısı ile gerçekleştirilen deneye ait SEM görüntüleri



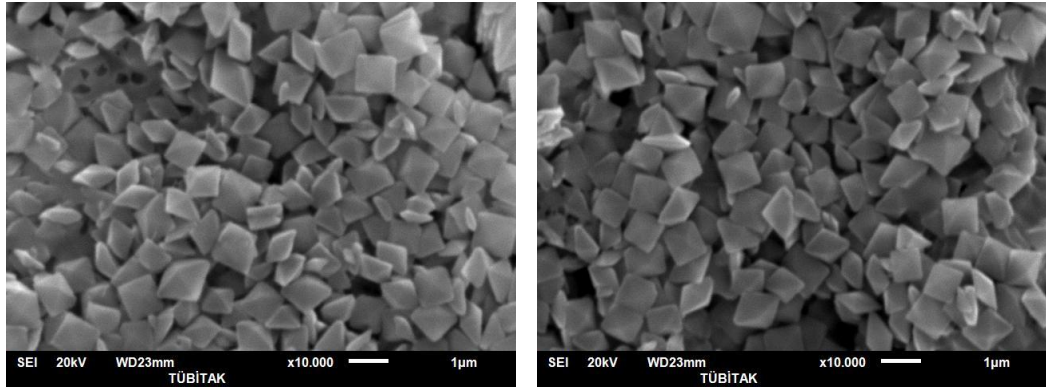
Şekil A.17 $3,25 \cdot 10^{-4}$ M aşırı doygunluğunda 50 ml avokado yaprağı katkısı ile gerçekleştirilen deneye ait SEM görüntüleri



Şekil A.18 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M aşırı doygunluğunda 10 ml avokado yaprağı katkısı ile gerçekleştirilen deneye ait SEM görüntüleri



Şekil A.19 $6,5 \cdot 10^{-4}$ M aşırı doygunluğunda 50 ml avokado yaprağı katkısı ile gerçekleştirilen deneye ait SEM görüntüleri



Şekil A.19 $5,5 \cdot 10^{-4}$ M aşırı doygunluğunda 75 ml avokado yaprağı katkısı ile gerçekleştirilen deneye ait SEM görüntüleri

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Merve ŞENOL

Doğum Tarihi ve Yeri : 21 Temmuz 1986 – İstanbul

Yabancı Dili : İngilizce

E-posta : senol.merve@gmail.com

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Y. Lisans	Kimya Mühendisliği	Yıldız Teknik Üniversitesi	-----
Lisans	Kimya Mühendisliği	Yıldız Teknik Üniversitesi	2009
Lise	Fen Bilimleri	Bahçelievler Anadolu Lisesi	2004