



Maksimum Kalıntı Limitleri Nedir? Belirlenmesindeki Kriterler Nelerdir?

Dr. Yasemin Coşkun
Bornova Veteriner Kontrol
ve Araştırma Enstitüsü

2 Mayıs 2008

Bornova Vet.Kont.Arst.Enst.

KALINTI

Hayvanlarda hastalıkların sağaltımı, önlenmesi ve kontrolü ile gelişmenin hızlandırılması amacıyla, doğrudan veya yem ya da suya katılarak uygulanan ilaç veya diğer kimyasal maddelerin kullanılmalarını takiben hayvanın doku ve organlarında biriken veya depolanan değişmemiş metabolitleri, parçalanma ürünleri, serbest veya bağlı haldeki ilaç ya da kimyasal madde miktarı kalıntı olarak tanımlanır.

Etkisiz Düzey veya Miktar

Bir ilaç ya da maddenin etkisiz miktarı terimi :

- Memelilerde zararlı bir etkiye yol açmayan,
- Fizyolojik veya biyokimyasal olayların hızını ve seyrini etkilemeyen veya değiştirmeyen,
- Gelişme hızı, organ ya da doku ağırlıklarında değişikliklere yol açmayan,
- Hücrelerde enzimatik etkinlik ve yapısal bozukluklara sebep olmayan miktarını ifade eder.

Bornova Vet.Kont.Arst.Enst.

Kabul Edilebilir Günlük Alım

Besinlerde kalıntı halinde bulunan bir ilaç veya kimyasal maddenin, tüketicilerin sağlığı üzerinde hiçbir olumsuz etkisi olmaksızın, yaşam boyunca günlük olarak alınabilecek miktarını ifade eder.

Bu miktar, insan ve hayvanlarda yapılan uzun süreli yedirme denemelerinden elde edilen sonuçlara göre hesaplanır ve birimi mg/kg canlı ağırlık/gün 'dür. Bu değer insanlara uygulanmasında genel bir kural olarak 100 güven faktörü dikkate alınır.

Tolerans Düzeyi

Bir ilaç veya kimyasal maddenin, insan ya da hayvanlar tarafından tüketilene kadar, besin veya yemlerde bulunmasına izin verilen en fazla miktarı veya yoğunluğu olarak tanımlanır. Birimi ağırlık/kısım esasına göre ppm, ppb veya ppt'dir. Tolerans düzeyi tipleri :

- Sınırlı tolerans
- İhmal edilebilir tolerans
- Sıfır tolerans
- Geçici tolerans

Bornova Vet.Kont.Arst.Enst.

Sınırlı tolerans :

Bir ilaç veya kimyasal maddenin besin ya da yemlerde bulunmasına izin verilen ölçülebilir kalıntı miktarıdır. Belirlenmesinde;

- Fare ve sıçanlarda yaşam boyu yedirme denemeleri
- Kemirici olmayan memeli türlerinde 6 ay veya daha uzun süreli
- Teratojenik incelemeler de dahil, en az 3 nesil üreme denemeleri yapılır.

Herhangi bir maddenin insanlar için hazırlanan besinlerde bulunmasına izin verilecek sınırlı tolerans düzeyinin, aynı madde için duyarlı deney hayvanlarında ölçülen değere 100 güven faktörü uygulanır. Maddenin teratojenik etkisi veya etki tehlikesi varsa 1000 güven faktörü uygulanır. Etlerde 100 ppb, sütlerde 10 ppb ve üzerindeki kalıntılar sınırlı toleransı ifade eder.

İhmal Edilebilir Tolerans :

Zehirlilik bakımından önem taşımayan kalıntı miktarını ifade eder. Uygulanan en duyarlı analiz yöntemleriyle belirlenen en küçük kalıntı miktarıdır. Sıçan ve köpeklerde yapılan 90 günlük yedirme denemeleri ile gerek duyulan diğer zehirlilik denemeleri dikkate alınarak belirlenir. İhmal edilebilir toleransın hesaplanmasında güven faktörü en az 2000 olmalıdır. Herhangi bir madde için ihmal edilebilir tolerans olarak kabul edilen toplam kalıntı miktarının üst sınırı ette 100 ppb ve sütte 10 ppb'dir.

Bornova Vet.Kont.Arst.Enst.

Sıfır Tolerans :

Bu son derece zehirli ve karsinojenik etkisi olan ilaç ya da kimyasal madde kalıntılarının yem veya besin maddelerinde bulunmaması gerektiğini ifade eder. Karsinojenik etkisi veya etki tehlikesi olan bir madde kalıntısının insan besinlerinde bulunmasına izin verilmediği gibi, bu tür maddelerin besin için yetiştirilen hayvanlarda kullanılması da yasaktır.

Geçici Tolerans :

Tolerans belirlemekle yetkili kurumlar tarafından, eldeki bilgilere dayanılarak, ilaç veya kimyasal maddeler için, belirli bir süreyle sınırlı kalmak üzere, belirlenen ve elde edilecek yeni bilgilere göre değişiklikler yapılabilecek olan tolerans değerini ifade eder.

Toleransın Belirlenmesi

Karsinojenik etkisi veya etki tehlikesi bulunan maddelerin dışında kalan bileşiklerin besinlerde bulunmasına izin verilen düzeyi (tolerans düzeyi, MRL), besin maddesinin tüketim veya besin faktörü o maddenin kendisine en duyarlı hayvan türündeki etkisiz miktarı ve güven faktörü dikkate alınarak hesaplanır. Buradaki hesaplamalarda 60 kg canlı ağırlığında ve günde 1.5 kg katı besin maddesi veya 1.5 litre süt tüketen insan birim olarak alınır.

Bornova Vet.Kont.Arst.Enst.

Tüm toplum katmanlarına yönelik koruyucu uygulamalar oluşturmak için DSÖ ve GTÖ ortak komitesi, 1989 yılında aldığı bir kararla hayvansal doku ve ürünlerin günlük olarak tüketilebilir üst sınırlarını şu şekilde belirlenmiştir:

- Et (kas doku olarak) : 300 gr
- Karaciğer : 100 gr
- Böbrek : 50 gr
- Yağ doku : 50 gr
- Yumurta : 100 gr
- Süt : 1.5 l

Bu miktarlardan hareketle, ayrıca kas dokuyla karşılaştırılarak çeşitli hayvan türlerinde yenilebilir diğer organ ve dokuların tüketim faktörleri bulunmuştur. Buna göre, et insanın günlük tüketiminin 1/3'ü olarak alınmaktadır. Birim olarak et dikkate alındığında, hayvan türlerine göre elde edilen çeşitli organ ve dokuların tüketim faktörleri de şu şekildedir :

- ✓ Sığır için : Et 1, karaciğer 2, böbrek 3, yağ doku 4
- ✓ Koyun için : Et 1, karaciğer, böbrek ve yağ doku 5
- ✓ Kanatlılar için : Et 1, deri ve yağ doku 2, karaciğer 3, böbrek 5

Bornova Vet.Kont.Arst.Enst.

Anılan tüketim veya çevrilme faktörleri dikkate alındığında, herhangi bir maddenin böbrek, karaciğer, deri ve yağ dokudaki kalıntılarına ilişkin tolerans düzeylerinin iskelet kasındakinden daha yüksek düzeylere ayarlanabileceği görünmektedir. Diğer yandan, bebeklerin beslenmesinde önemli bir yer tutması ve ayrıca bebeklerin ilaç veya kimyasal maddelere yetişkinlerden daha duyarlı olmaları sebepleriyle; sütte bulunacak kalıntılar ette belirlenmiş olanların genellikle 1/10'u düzeyine ayarlanır. Buna göre herhangi bir maddenin etteki tolerans düzeyi şu şekilde hesaplanır :

$$\text{Tolerans} = \frac{\text{KGA, mg/kg x C.A.}}{\text{B.F. x 1.5 kg/gün (veya l/gün)}}$$

veya

$$\text{Tolerans} = \frac{\text{Etkisiz miktar x C.A.}}{\text{B.F. x G.F.x1.5}}$$

Güven Faktörü

DSÖ ve GTÖ karsinojenik etkisi olmayan ilaç veya besin katkı maddeleri kalıntılarıyla ilgili güvenlik genişliğinin, en az iki memeli hayvan türünde yapılan yaşam boyu veya kronik yedirme denemelerinden elde edilecek sonuçlara göre, en yüksek etkisiz düzeyinin genellikle 1/100'ü olması gerektiğini kabul etmektedir. Bunu sebebi, insanların en duyarlı hayvan türüne göre o maddeye 10 kez daha duyarlı olduklarını ve insanlar arasında da 10 kata varan oranda duyarlılık farkı bulunabileceğidir.
(1/10 x 1/10 = 1/100)

Bu faktör, teratojenik etkisi bulunan maddeler için sınırlı toleransın gözönüne alındığı durumda en az 1000 ve ihmal edilebilir toleransın dikkate alındığı durumda ise en az 2000 olmalıdır.

Bornova Vet.Kont.Arst.Enst.